

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ И ПЕРЕПОДГОТОВКИ
КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ГЕМАТОЛОГИИ И ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

ОСНОВЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Допущено Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для слушателей
системы дополнительного образования взрослых
по направлению образования «Здравоохранение»



Минск БГМУ 2025

УДК 616-085.38(075.9)

ББК 53.53я75

О-75

А в т о р ы: канд. мед. наук, зав. отделением организации производственной и клинической трансфузиологии Городского центра трансфузиологии 6-й городской клинической больницы г. Минска Б. М. Гольдинберг; канд. мед. наук, доц., зав. каф. клинической гематологии и трансфузиологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета И. А. Искров; канд. мед. наук, доц., зам. главного врача по трансфузиологии 6-й городской клинической больницы О. В. Климович; канд. мед. наук, доц. каф. клинической гематологии и трансфузиологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета Е. Н. Кабаева; канд. мед. наук, доц. каф. клинической гематологии и трансфузиологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета Д. Г. Цвирко

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф., зам. директора по гематологии Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии А. Л. Усс; каф. внутренних болезней Гродненского государственного медицинского университета

Основы трансфузионной терапии : учебное пособие / Б. М. Гольдинберг, О-75 И. А. Искров, О. В. Климович [и др.]. – Минск : БГМУ, 2025. – 284 с.

ISBN 978-985-21-1824-8.

Представлены основные аспекты производственной и клинической трансфузиологии, такие как заготовка крови, вопросы иммуногематологии, методы трансфузионной гемокоррекции.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности 9-09-0911-57 «Трансфузиология», повышения квалификации врачей-хирургов, врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей отделений интенсивной терапии, врачей-трансфузиологов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей скорой медицинской помощи, врачей-терапевтов, врачей отделений переливания крови, врачей кабинетов трансфузиологической помощи, врачей травматологов-ортопедов, врачей-гематологов.

УДК 616-085.38(075.9)

ББК 53.53я75

ISBN 978-985-21-1824-8

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АДср — артериальное давление среднее
АИК — аппарат искусственного кровообращения
АИС «Клиника» — аналитическая информационная система
АТ III — антитромбин III
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БелГИУВ — Белорусский государственный институт усовершенствования врачей
БелИГПК — Белорусский институт гематологии и переливания крови
БелМАПО — Белорусская академия последипломного обучения
БелНИИПК — Белорусский научно-исследовательский институт переливания крови
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГСК — гемопоэтические стволовые клетки
ГУС — гемолитический уремический синдром
ГЦТ — городской центр трансфузиологии
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГТР — иммунная гемолитическая трансфузионная реакция
КДЛ — клиничко-диагностическая лаборатория
КТ — компьютерная томография
ККТ — кабинет клинической трансфузиологии
ЛТС — лейкотромбослой
МНО — Международное нормализованное отношение
МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии — Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии
ОАК — общий анализ крови
ОЛ — обеднение лейкоцитами
ОАР/ПИТ — отделение анестезиологии и реанимации / палата интенсивной терапии
ОПК — отделение переливания крови
ОЦК — объем циркулирующей крови
ПВ — протромбиновое время
ПДС — постоянно действующий семинар по трансфузиологии
ПОН — полиорганная недостаточность
ПОРФТ — плазма, обогащённая растворимыми факторами тромбоцитов
ПТВ — протромбиновое время
ПТИ — протромбиновый индекс
РТПХ — реакция «трансплантат против хозяина»
САД — систолическое артериальное давление
СЗП — свежезамороженная плазма
СОП — стандартная операционная процедура
СПК — станция переливания крови

СССР — Союз Советских Социалистических Республик
ТК — тромбоцитные компоненты крови
ТООПЛ — трансфузионно обусловленное острое поражение легких
ТТП — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ТЭГ — тромбоэластограмма
ЦПД — церебрально-перфузионное давление
ЦИПК — Центральный институт переливания крови
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЦОЛИПК — Центральный ордена Ленина институт переливания крови
ЭКК — эритроцитные компоненты крови
ЭОЛДР — эритроциты, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе
BMDW — Bone Marrow Donor World wide (Международная поисковая система доноров костного мозга)
CST — Cold-stored platelets (тромбоциты, хранящиеся в холоде)
FiO₂ — фракция кислорода, поступающего в организм при вдохе
HGB — гемоглобин
Hct — гематокрит
HLA — Human Leukocyte Antigens
ISBT — International Society of Blood Transfusion (Международное общество переливания крови)
MCH — mean corpuscular hemoglobin (среднее содержание гемоглобина в эритроците)
MCHC — mean corpuscular hemoglobin on centration (средняя концентрация гемоглобина в эритроците)
MHC — Major Histocompatibility Complex
HPA — Human Platelet Antigens
PbrO₂ — напряжения кислорода в веществе головного мозга
PaCO₂ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PRF — Pure Platelet-Rich Fibrin (чистый, обогащённый тромбоцитами, фибрин)
PRP — platelet-rich plasma (обогащенная тромбоцитами плазма)
RSP — room-stored platelets (тромбоциты, хранящиеся при комнатной температуре)
SpO₂ — процентное содержание в крови гемоглобина, насыщенного кислородом (сатурация)
SvjO₂ — сатурации гемоглобина кислородом в луковиче внутренней яремной вены
ТАСО — Transfusion Associated Circulatory Overload (трансфузионная циркуляторная перегрузка)
TRALI — Transfusion Related Acute Lung Injury (см. ТООПЛ)
WMDA — World Marrow Donor Association (Всемирная ассоциация доноров костного мозга)

ПРЕДИСЛОВИЕ

Врач-клиницист любой специальности обязан владеть основами трансфузионной терапии. Такое требование закреплено нормативными правовыми актами Республики Беларусь. Контроль знаний (зачет) проводится не реже одного раза в год, по итогам которого приказом руководителя учреждения оформляется персональный допуск к проведению трансфузионной терапии врача-клинициста и его помощников в лице специалистов со средним специальным медицинским образованием.

Предлагаемое учебное пособие, впервые издаваемое в Беларуси, предназначено для обучения основам клинической современной трансфузиологии как на кафедре клинической гематологии и трансфузиологии, так и самостоятельно.

Издание состоит из 7 глав, содержание которых соответствует программе обучения, утверждённой Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Излагаемый материал имеет достаточную наглядность в виде рисунков и таблиц. Составлены тесты для контроля знаний и списки рекомендуемой дополнительной литературы для самостоятельного пользования.

Учебное пособие предназначено для врачей-клиницистов всех специальностей. Может быть полезным студентам старших курсов медицинских университетов и специалистам со средним специальным медицинским образованием.

ВВЕДЕНИЕ

Проблемы и попытки остановки кровотечения, восполнения потери крови, лечения психических расстройств и омоложения дряхлеющего организма посредством питья или переливания крови с древних времён сопровождало человечество.

Престиж лекаря среди обывателя поднимался, когда на его одежде были видны следы крови как знак опыта в спасении от травм и тяжёлых недугов.

Термин «трансфузионная терапия» в советскую литературу был введён Б. В. Петровским и Ч. С. Гусейновым в 1971 г. и закрепился на практике благодаря А. Н. Филатову. Этой дефиницией они называли лечебное применение консервированной крови, её компонентов и препаратов, плазмозамещающих растворов.

Учитывая применяющиеся в настоящее время средства и методы трансфузиологического воздействия, И. Г. Дуткевич в 1995 г. предложил следующую формулировку: **«Трансфузионная терапия — метод коррекции нарушений гомеостаза и управления функциями организма направленным воздействием на свойства, состав и объём циркулирующей крови внутрисосудистым введением трансфузионных средств и трансфузиологическими операциями экстракорпоральной гемокоррекции, физиогемотерапии и искусственного кровообращения».**

Ежегодно в нашей республике трансфузионную терапию получают более 120 тысяч пациентов. Для врача любой специальности, особенно хирургического профиля, необходимо профессиональное владение знаниями основ клинической трансфузиологии.

Служба крови Беларуси официально организована в 1932 г., но еще в 1920-х гг. методика переливания донорской крови была внедрена сотрудниками кафедры общей хирургии медицинского факультета Белорусского государственного университета (БГУ, с 1930 г. — Минский медицинский институт — ММИ). Это связано с тем, что применение донорской крови при массивной кровопотере по своей значимости и срочности было и остается актуальной проблемой оказания хирургической помощи. В то же время исторический период становления клинической трансфузиологии в системе отечественного здравоохранения в научной литературе не получил достаточно полного освещения и требует хронологических уточнений, обобщения и периодизации с учетом достижений мировой трансфузионной медицины.

Разнообразие форм и содержания дополнительного образования взрослых, понимаемое с позиции различительных признаков: аддитивности — частичного дополнения компенсирующего или корректирующего содержания, комплиментарности — восполнения того, чего нет в образо-

вании человека, но жизненно необходимого, то есть дополнение образовательного потенциала до желаемой человеком полноты. Признаки аддитивности и комплиментарности взаимосвязаны и взаимопереходящи: единственным критерием их принципиального отличия является оценка значимости дополнительного образования самим взрослым человеком.

Развитие дополнительного последиplomного образования взрослых, в том числе в медицине, идет в направлении все большего усиления комплиментарной составляющей полноценного образования специалиста, что связано не с недостатками основного образования, а с его принципиальной невозможностью, будучи конечным по сути, обеспечить полноту образования профессионала в условиях высокодинамичного прогресса науки.

За последние годы трансфузиология существенно пересмотрела свои подходы в решении многих клинических проблем. В нашей республике с 2020 г. наступил новый этап совершенствования организации здравоохранения и повышения эффективности ее деятельности путем стандартизации медицинских технологий и внедрения унифицированной системы управления качеством медицинской помощи. В 2022 г. Палатой представителей Национального собрания Республики Беларусь принята новая редакция Закона «О донорстве крови и ее компонентов».

Перед трансфузионной медициной на современном этапе поставлены следующие основные задачи:

1. Стандартизация медицинских технологий, включая подготовку и внедрение протоколов трансфузионных программ, стандартных операционных процедур оказания трансфузиологических пособий.

2. Отработка разноуровневой системы контроля и экспертиз качества трансфузиологической помощи.

3. Обоснование нормативного обеспечения, включая в условиях чрезвычайных ситуаций, гемопродуктами и гемокорректорами регионов и отдельных больничных организаций здравоохранения (ОЗ) с учетом их профиля.

4. Обеспечение непрерывного последиplomного медицинского образования с упором на клиническое применение научно обоснованных технологий.

Выполнение поставленных задач должно обеспечить возрастание клинической эффективности и безопасности применения компонентов и лекарственных средств из плазмы крови, усиление влияния их применения на состояние здоровья населения, демографическую безопасность страны. Совершенствование законодательной основы трансфузионной медицины Республики Беларусь будет осуществляться в направлении сближения национальных и международных требований к трансфузиологическому обеспечению населения.

Предлагаемое учебное пособие представляет собой введение в клиническую трансфузиологию как неотъемлемую часть трансфузионной медицины. Содержательная основа издания предназначена для широкого круга специалистов для овладения представлениями о современной трансфузионной терапии и обеспечения безопасности её проведения. При написании учебного пособия сделан упор на практическое решение как плановых, так и экстренных основных задач трансфузионной медицины.

ГЛАВА 1

КРАТКАЯ ИСТОРИЯ БЕЛОРУССКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

1.1. ПЕРИОД ЕДИНИЧНЫХ ПЕРЕЛИВАНИЙ КРОВИ — 1923–1931 ГОДЫ

После открытия Карлом Ландштейнером в 1901 г. групп крови по системе АВО только через 6 лет (в 1907 г.) первое в мире научно обоснованное переливание крови с использованием метода перекрестной совместимости выполнил Рубен Оттенберг в Нью-Йорке. Он заметил, что группа крови передается по наследству по принципу наследования Г. Менделя и определил «универсальную» пригодность крови I группы. Но для определения группы крови пациента и донора требовались изогемагглютинирующие сыворотки, получение и применение которых одним из первых внедрил в клиническую практику американский хирург Джордж Крайл в 1907 г. Благодаря этому уже через 2 года Джордж Крайл опубликовал монографию, в которой подробно описал методику подбора донора для переливания крови и сообщил о 61 успешной гемотрансфузии. Следует учесть, что до 1914 г. переливание крови осуществлялось исключительно прямым методом, поскольку еще не было открыто свойство цитрата натрия, позволяющего предотвращать свертывание крови для заготовки ее впрок. К сказанному следует добавить опасение врачей и доноров за благоприятный исход данной процедуры.

Первое научно обоснованное переливание крови с учетом ее групповой принадлежности в России было осуществлено 20 июня 1919 г. хирургом В. Н. Шамовым. Предварительно в 1914 г. Шамов посетил клинику хирурга В. Крайла, который имел опыт уже более 100 успешных прямых аллогенных переливаний крови.

На I Международном конгрессе хирургов (1920) вопрос о переливании крови рассматривался как один из самых значимых. В Европе было налажено производство изогемагглютинирующих сывороток, а в России они изготавливались кустарным способом. Насколько это был трудоемкий метод, проследим на следующем примере.

Так, в один из дней 1921 г. для переливания совместимой донорской крови в Военно-медицинской академии (Петербург) сотрудники Н. Н. Еланский, С. В. Гейнац и П. И. Страдынь предварительно в течение суток выполнили 625 перекрестных реакций агглютинации, взяв для этой цели кровь у 25 пациентов.

В 1923 г. В. Н. Шамов и Н. Н. Еланский опубликовали первую в СССР работу «Изоагглютинирующие свойства человеческой крови, значение их для хирургии и способы определения», в которой подробно описали технику проведения реакции агглютинации и изложили методику получения

стандартных сывороток, что имело огромное значение для практического здравоохранения в Советском Союзе.

В этом же году в Минске хирург 1-й клинической больницы (ныне 3-я клиническая больница) М. Н. Шапиро после стажировки у В. Н. Шамова, который подарил ему реагенты, впервые в Беларуси перелил совместимую донорскую кровь прямым методом от санитарки клиники пациенту во время резекции кровоточащей язвы желудка. Это было очередное переливание крови в СССР (девятое), поскольку незадолго до этого в Саратове приват-доцент В. И. Иост провел 8-е переливание крови.

Сам факт переливания крови в то время был знаменательным событием в практической медицине, поскольку процедура проводилась еще сравнительно редко, а донорами чаще всего становились родственники или друзья пациента.

В Минске переливание крови в 1920-х гг. проводилось отдельными врачами кустарными методами. Февраль 1927 г. вошёл в историю белорусской медицины в связи с первой имевшей благоприятный исход операцией по ушиванию сквозной раны сердца. В очерке о деятельности научного общества минских врачей М. А. Поляк пишет: «Не так давно доктора Е. В. Корчиц и М. Н. Шапиро сообщили нам, как они зашивали раненое человеческое сердце, и как оно трепетно билось в их руках». Естественно, что потребовалась гемотранфузия.

Впоследствии М. Н. Шапиро стал профессором кафедры ортопедии и военно-полевой хирургии Минского мединститута, директором НИИ ортопедии и восстановительной хирургии и главным хирургом Минздрава БССР (рис. 1.1).

Заведующий кафедрой общей хирургии, профессор Ю. М. Иргер (рис. 1.2) с 1928 г. начал регулярно переливать кровь при массивных кровопотерях в 1-й хирургической клинике г. Минска.

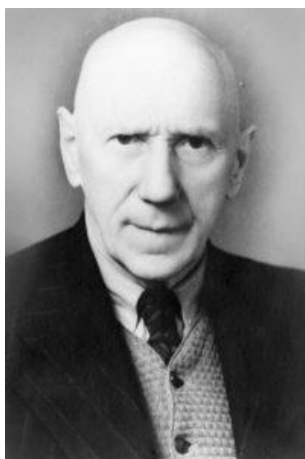


Рис. 1.1. Доктор медицинских наук, профессор Моисей Наумович Шапиро (1884–1970)



Рис. 1.2. Доктор медицинских наук, профессор Юлий Маркович Иргер (1897–1941)

К концу 1931 г. по его инициативе была организована бригада доноров из числа студентов Минского медицинского института, которые в этом же году сдали кровь 7 раз. В 1933 г. он стал автором первого пособия по переливанию крови на белорусском языке для медицинских сестер.

Одним из первых организаторов переливания крови в БССР стал врач С. Б. Корж, который в 1930–1932 гг. в Жлобине провел 42 переливания крови пациентам с острой кровопотерей и травмами, в том числе 18 прямых переливаний с помощью аппарата Цанка–Брайцева (рис. 1.3).

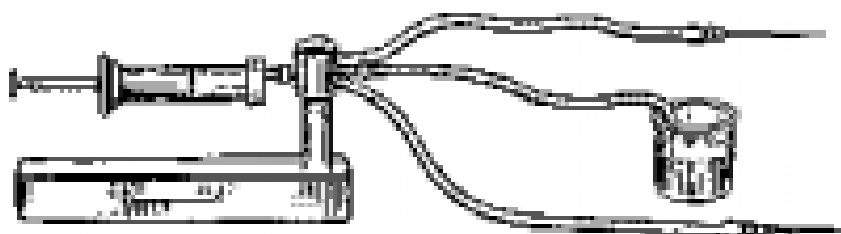


Рис. 1.3. Вид набора для прямого переливания крови Цанка–Брайцева, использовавшийся в 1920–1955 гг.

1.2. ПЕРИОД ОРГАНИЗАЦИИ РЕГУЛЯРНЫХ ПЕРЕЛИВАНИЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ В 1932–1941 ГОДАХ

В 1932 г. заведующий кафедрой общей хирургии профессор С. М. Рубашов (рис. 1.4) назначается по совместительству директором Всебелорусского филиала Центрального института переливания крови, который в конце этого года реорганизуется в Белорусский институт гематологии и переливания крови. Рубашов в 1933 г. издает для врачей первую в Беларуси брошюру по переливанию крови на белорусском языке. В разделе «Доноры» автор обобщил литературные данные о донорстве крови.

В 1932–1933 гг. курсы по переливанию крови в Минске прошли 500 врачей, было организовано обучение 140 студентов мединститута. Если с октября 1930 г. по сентябрь 1933 г. в Минске было проведено 43 успешных переливания крови, то с октября по декабрь 1933 г. число переливаний достигло 69. Цитрат для стабилизации донорской крови в те годы был очень дорогостоящим. Сырьем для него становились свежие лимоны, а к 1935 г. его научились добывать из махорки и даже из крапивы. Свой вклад в изучение цитратно-солевого раствора и глюкозо-цитратной среды внес профессор Ю. М. Иргер.



Рис. 1.4. Доктор медицинских наук, профессор Савелий Миронович Рубашов (1883–1957)

В связи с увеличением гемотрасфузий возросло и количество пост-трансфузионных осложнений, что стало предметом анализа профессора Р. Е. Гинзбург, занимавшей должность директора Белорусского института гематологии и переливания крови с 1932 по 1936 гг.

В 1930-х годах для консервирования крови начали применять жидкость ЦИПК (Центральный институт переливания крови) — 5%-ный раствор цитрата для малого разведения (1 : 9) и глюкозо-цитратный консервант ЦИПК № 1 со сроками хранения до 15 суток (рис. 1.5).



Рис. 1.5. Посуда для заготовки крови: банки ЦИПК с матерчатой муфтой, закрывающей пробку и стеклянная ампула ЦИПК-1

Переливание консервированной крови проводилось самотеком (рис. 1.6) или под давлением (рис. 1.7).



Рис. 1.6. Переливание крови из банки ЦИПК самотеком

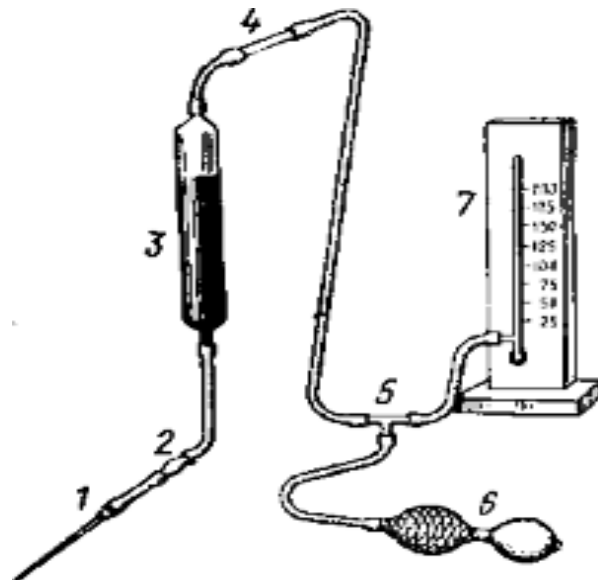


Рис. 1.7. Переливание крови из ампулы под давлением

Применялся ручной метод реинфузии крови из серозных полостей путем её вычерпывания и последующей фильтрацией через несколько слоев марли (рис. 1.8).



Рис. 1.8. Интраоперационный сбор крови из полостей с фильтрацией через марлю перед проведением реинфузии

В 1937–1941 гг. кафедра общей хирургии под руководством профессора В. В. Бабука (рис. 1.9) занималась изучением травматического шока, разработкой методов борьбы с острой кровопотерей, обоснованием метода переливания трупной крови, внутриартериальным нагнетанием донорской крови с целью оживления пациента.

Пионерами переливания крови в регионах республики стали хирурги: в Полоцке — В. П. Матешук (1930), в Борисове — И. М. Перельман (1932), в Витебске — Н. Т. Петров (1932), в Бобруйске — А. П. Терпугов (1932), в Гомеле — Яхнин (1932).

Таким образом, уже в довоенные годы в клиническую практику были внедрены различные виды переливания крови, обучены кадры медработников по их безопасному применению. Изучались вопросы консервирования крови, разрабатывались методы ее хранения и транспортировки. Все это позволило перейти к широкому применению переливания крови в клинической практике (табл. 1.1).

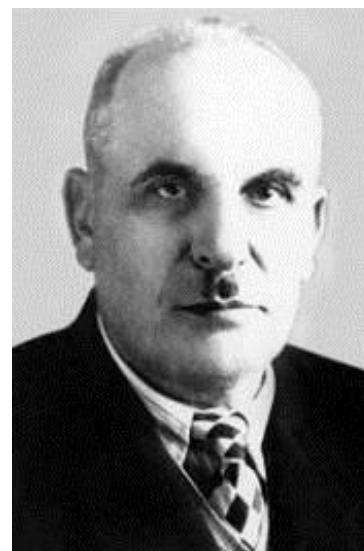


Рис. 1.9. Доктор медицинских наук, профессор Владимир Викентьевич Бабук (1897–1977)

Таблица 1.1

Динамика переливания крови в БССР в 1932–1940 гг.

Годы	Число переливаний крови, в том числе в г. Минске	Число переливаний крови в регионах	Число всех переливаний крови в БССР	Число переливаний крови в СССР
1932	103	64	167	2433
1933	124	240	364	4680
1934	260	628	888	12 942
1935	388	768	1156	22 166
1936	502	945	1447	48 787
1937	881	1287	2168	72 000
1938	1077	1690	2767	100 000
1939	2151	3044	5195	150 000
1940	3450	5500	8950	220 000
Всего	8936	14 166	23 102	633 008

1.3. ПЕРЕЛИВАНИЕ ДОНОРСКОЙ КРОВИ В 1944–1945 ГОДАХ

Одной из крупнейших операций 1944 г. и войны в целом была Белорусская наступательная операция «Багратион» (23 июня – 29 августа). В ней участвовало с обеих сторон более 4 млн человек, около 62 тыс. орудий и 7 тыс. самолетов.

Безусловно, войска несли очень большие санитарные потери. Только с января 1944 г. по май 1945 г. они составляли ежедневно по 20 тыс. человек, в том числе по 14,8 тыс. ранеными, для оказания медицинской помощи которым функционировали 60 эвакуационных госпиталей. Институты и передвижные станции переливания крови сталкивались со сложными проблемами массовой заготовки крови для бесперебойного снабжения кровью госпиталей фронтов и тыла. Естественно, что гражданские учреждения здравоохранения получали донорскую кровь в минимальных объемах (табл. 1.2, 1.3).

Таблица 1.2

Обеспечение учреждений консервированной кровью, заготовленной в БИГПК в 1944–1945 гг.

Показатели	1944 год	1945 год
Заготовлено консервированной крови, в л	751	2800
Отпущено консервированной крови, в %		
фронту	82	61
эвакогоспиталям	15	23
областным больницам	3	13
районным больницам	–	3

**Обеспечение учреждений консервированной кровью, заготовленной
областными СПК в 1944–1945 гг.**

Показатели	1944 год	1945 год
Заготовлено консервированной крови, в л	≈ 10 000	≈ 10 000
Отпущено консервированной крови, в %		
эвакогоспиталям	90	72
областным больницам	10	21
районным больницам	–	7

**1.4. ГЕМОТРАНСФУЗИИ В ЗАВЕРШАЮЩИЙ ПЕРИОД
ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ —
1946–1955 ГОДЫ**

В 1946 г. БИГПК приступил к изготовлению эритроцитной массы и плазмы, что стало началом применения компонентной терапии.

Эритроциты, остававшиеся после отделения плазмы, заливали плазмозамещающим раствором ЦОЛИПК № 8 или использовали для переливания в нативном виде.

Плазма могла дополнительно замораживаться при температуре -15°C в ампулах или стеклянных флаконах. Срок ее хранения зависел от температурного режима: при -10°C — 30 суток; -15°C — 40 суток; -20°C — 90 суток.

В 1947 г. начался выпуск сухой плазмы. Метод основывался на кондиционировании влаги и ее вакуумном удалении в течение двух часов.

В 1947 г. сывороточное отделение БелНИИПК приступило к выпуску антирезусной сыворотки для определения Rh-принадлежности у доноров и реципиентов. Источником сырья была кровь изосенсибилизированных родильниц. В 1947–1953 гг. целенаправленное исследование в г. Минске показало, что 36 родильниц из 289 обследованных и 16 реципиентов из 52 имеют RhD-антитела. Но только с 1954 г. в индивидуальной карте донора появляются сведения о RhD-принадлежности крови. Для предотвращения гемотрансфузионного шока рекомендовалось проводить определение Rh-фактора у донора и реципиента, особенно у женщин с отягощенным акушерским анамнезом и пациентам, перенесшим посттрансфузионные реакции. Забегая вперед, отметим, что развитие учения о системе Rh и других систем групп крови человека оказалось настолько актуальным для практики здравоохранения, что в 1960 г. в СССР на каждой СПК из сывороточной лаборатории была выделена самостоятельная резусная лаборатория.

1.5. ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ПРОГРЕССА — 1956–1990 ГОДЫ

В начале 1960-х гг. зарождается и в дальнейшем совершенствуется стационарная специализированная помощь беременным, новорожденным, гинекологическим пациенткам, открываются отделения выхаживания недоношенных новорожденных (1961), отделения патологии беременности (1963), отделения интенсивной терапии (начало 1970-х гг.).

Знаковым событием в службе крови республики стало производство лекарственных средств из плазмы крови (фибриногена, растворов альбумина, иммуноглобулинов для внутримышечного введения): в БИГПК (1963), в Могилеве (1965), Молодечно (1969), Витебске (1973), Гомеле (1974), Рогачеве (1977), Борисове (1977), Слониме (1978), Ганцевичах (1979).

Одновременно был налажен выпуск противошокового спиртосодержащего раствора Филатова и плазмозамещающего раствора «Аминокровин» — белкового гидролизата, получаемого из сгустков и невостребованных эритроцитов крови человека.

В 1980-х годах в БелНИИПК было внедрено производство универсального реагента антирезус.

Приказом Минздрава СССР об ОПК, изданным в 1969 г., предусматривалось широкое использование в лечебной практике специальных методов трансфузии (свежецитратной крови, прямое, обменное, обменно-замещающее, внутрикостное переливание крови), обучение медицинского персонала технике переливания крови, осуществление постоянного контроля за гемотрансфузией и усиления организационно-методического руководства постановкой службы крови в лечебных учреждениях и ОПК со стороны БелНИИГПК, областных и городских СПК.

Существовало несколько модификаций аппарата. Конструкции аппаратов для прямого переливания крови основывались на принципе перекачивания крови от донора пациенту специальным шприцем с трехходовым краном и предусматривало периодическое промывание его во время трансфузии раствором лимоннокислого натрия.

Позже был предложен аппарат заводского производства «ПКП» Модель 210 (рис. 1.10) и ПКПУ Модель 316 (рис. 1.11), снабженные роликовым насосом с ручным приводом. Биологическая проба осуществлялась ускоренным переливанием 20–25 мл крови с трехкратным замедлением после каждой порции.

Безусловно, эта процедура была рискованной как для донора, так и для реципиента с точки зрения инфицирования, а также негативного воздействия на психологическое состояние донора, находившегося рядом с обескровленным пациентом.



Рис. 1.10. Аппарат для прямого переливания крови «ПКП». Модель 210 (1972)

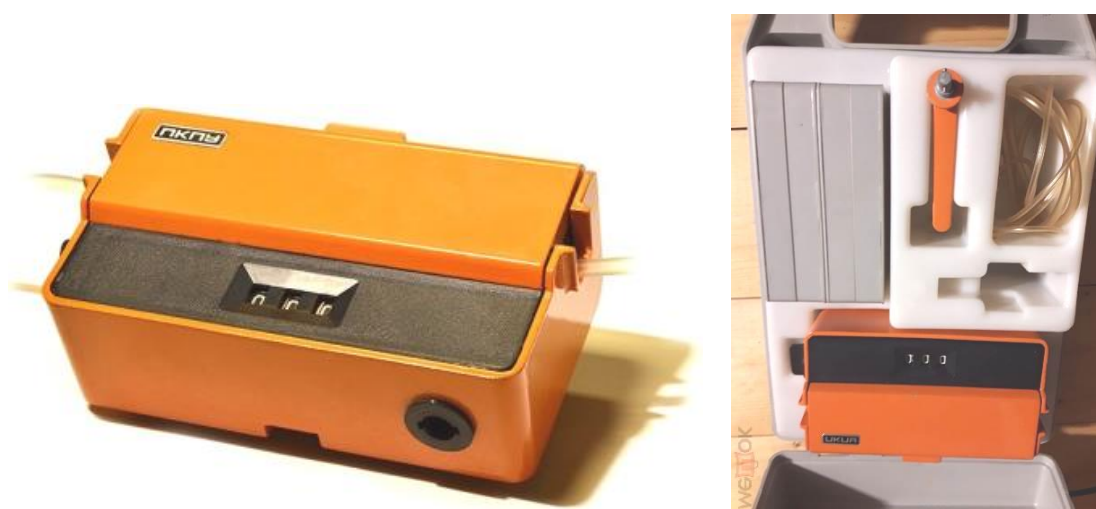


Рис. 1.11. Аппарат для прямого переливания крови универсальный ПКПУ. Модель 316 (1984)

Один из светил трансфузиологии того времени академик А. Н. Филатов считал этот метод наиболее предпочтительным, поскольку кровь донора вне организма находится всего 2 минуты и не успевает свернуться. Тем самым определялась ценность такой трансфузии при гемофилии и массивных кровотечениях с нарушением свертывания крови. В настоящее время появилось достаточно средств, чтобы отказаться от этой опасной методики, но порой можно услышать пожелания о возврате к ней (не путать с применением цельной консервированной крови!).

В методических рекомендациях «Прямое переливание крови», утвержденных Минздравом СССР 16 марта 1976 г., предупреждалось о том, что разработка технологий консервирования крови и определенные трудности прямой трансфузии послужили причиной почти полного отказа от метода прямого переливания крови и создали основу для всестороннего совершенствования методов переливания крови, заготовленной заранее.

Массивные гемотрансфузии проводились при заменном переливании крови (рис. 1.12). В Минске кафедра клинической гематологии и трансфузиологии Белорусского государственного института усовершенствования врачей (БелГИУВ) приняла первых слушателей в 1979 г. До этого времени белорусские врачи проходили обучение по трансфузиологии в Ленинградском ГИУВ.



Рис. 1.12. Заменное переливание крови в 5-й городской клинической больнице г. Минска (фото 1976 г. 1-я слева — врач ОПК Л. Н. Горская)

Белорусские ученые внесли свой вклад в развитие советской и мировой трансфузиологии. Кандидат химических наук С. С. Харамоненко работал над проблемами иммуногематологии. Его исследования по иммунохимии крови доказали опасность переливания крови «универсального» донора. Им в соавторстве с другими учеными в 1974 г. опубликована монография «Электрофорез клеток крови в норме и патологии», не утратившая до сих пор актуальность.

Многие годы настольными книгами для клиницистов были практическое пособие по переливанию крови Л. В. Иванова и соавт., изданное в 1970 г., а также по диагностике гемостаза, опубликованное проф. Е. П. Ивановым в 1983 г.

1.6. ПРИНЦИПЫ ПОСТАНОВКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В НОВЕЙШЕЙ ИСТОРИИ БЕЛАРУСИ (с 1991 ГОДА)

В 1995 г. ВОЗ декларировала основополагающие принципы системы безопасного переливания крови, базовая триада которой была сформулирована как «безопасный донор – безопасные продукты крови – безопасная гемотрансфузия».

В середине 1990-х гг. Европейским Советом по трансфузиологии было сформулировано положение о новой медицинской специальности — «трансфузиология» и специалисте по трансфузионной медицине — «трансфузиологе», которое в Беларуси было принято в 2001 г. Последипломное обучение по трансфузиологии осуществляет кафедра клинической гематологии и трансфузиологии БелМАПО (с 2024 г. — ИПК и ПКЗ БГМУ), открытая в 1979 г. С 1979 по 1999 гг. кафедрой заведовал проф. Е. П. Иванов, с 2000 по 2007 гг. — д-р мед. наук А. Л. Усс, с 2007 по 2021 гг. — проф. Л. А. Смирнова, с 2022 г. — доцент И. А. Искров. Е. П. Иванов является автором первого в Беларуси руководства по гемостазу (1991).

При Могилевской областной станции переливания крови с 1990 г. функционирует постоянно действующий семинар по иммуногематологии. В 2024 г. на базе Городского центра трансфузиологии учреждения здравоохранения «6-я городская клиническая больница» (ГЦТ) открыт постоянно действующий семинар по клинической трансфузиологии и иммуногематологии (ПДС). Организация ПДС обусловлена потребностью в оперативном обучении специалистов работать по новым методикам.

В России первый учебник по трансфузиологии был написан в 2002 г. проф. Е. Б. Жибуртом. В Беларуси практические пособия по клинической трансфузиологии и иммуногематологии начали издаваться с 2004 г. (Б. М. Гольдинберг).

Подготовленный Э. Л. Свирновской приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь по профилактике трансфузионных осложнений (1998) действовал на протяжении 25 лет. Ею в 2003 г. была предложена первая отечественная классификация осложнений гемотрансфузионной терапии, которая в 2005 г. совместно с Б. М. Гольдинбергом дополнена разделом «Нежелательные последствия донаций». В мировой литературе используется термин «transfusion reaction» («трансфузионная реакция»). Очевидно, следует согласиться с таким подходом, поскольку на любую гемотрансфузию возможна первичная реакция организма (имеют значение ее клинические проявления), а осложнения являются лишь следствием декомпенсации адаптационных резервов организма.

Организованная еще в 1987 г. на базе ОПК Могилевской городской больницы скорой медицинской помощи иммуногематологическая лаборатория акушерской патологии в 1998 г. была переведена в Могилевскую областную станцию переливания крови. Аналогичные лаборатории были открыты в Климовичах (1998), Бобруйске (2001) и Гродно (2019). В новом формате в 2019 г. открыто первое в Беларуси отделение акушерской иммуногематологии в ГЦТ, в 2024 г. — клинико-диагностическая лаборатория иммуногематологических исследований. Это позволило обеспечить качество результатов исследований, улучшить диспансерное наблюдение беременных женщин, диагностику и профилактику аллосенсибилизации женщин

и гемолитической болезни новорожденного, проводить подбор совместимых эритроцитов и существенно снизить финансовые и трудовые затраты.

При содействии проф. В. В. Кирковского еще в 1995 г. в ОПК учреждения здравоохранения «б-я ГКБ» был внедрен мануальный лечебный плазмаферез, а в 2007 г. организован лечебный кабинет для проведения гемоквантовой и эфферентной терапии амбулаторным пациентам. В 2010 г. лечебный кабинет переименован в кабинет клинической трансфузиологии (ККТ), который вошел в структуру отделения организации производственной и клинической трансфузиологии ГЦТ.

Работа ККТ ориентирована в основном на приеме амбулаторных пациентов. Для установления показаний к проведению трансфузиологической гемокоррекции и назначению программы лечения пациентам выдается консультативное заключение врача-трансфузиолога (табл. 1.4).

Таблица 1.4

**Применяемые в ККТ методы трансфузиологической гемокоррекции
и вспомогательных локальных технологий**

Показания	Применяемые методы
Коррекция ОЦК и его компонентов	Гемоэксфузия
Коррекция реологических свойств крови и микроциркуляции	Эфферентная реокоррекция: малообъемный плазмаферез. Неэфферентная гемокоррекция: лазерное облучение крови, УФО крови
Иммунокоррекция	Специфическая: вакцинация против пчелиного яда. Неспецифическая: – стимуляция иммунитета: лазерное облучение крови, УФО крови; – подавление иммунитета: плазмаферез, введение иммуноглобулина человека нормального, аутосеротерапия, лимфоцитоиммуно-терапия
Кровосбережение	Предоперационная заготовка компонентов крови
Коррекция регенерации тканей	Биопродукты крови: аутоплазма, обогащенная тромбоцитами (PRP классическое или с гиалуроновой кислотой; PRF); аутоплазма, обогащенная растворимыми факторами тромбоцитов

На основании опыта ГЦТ 6-й городской клинической больницы в начале 2023 г. открылся отдел производственной и клинической трансфузиологии Гродненского областного ГЦТ в г. Лиде.

С 2005 г. в службе крови активно стали внедряться современные технологии: автоматизация забора плазмы и тромбоцитов, протоколы интенсивной иммунизации доноров, ПЦР-диагностика вирусных инфекций в образцах донорской крови, HLA-генотипирование, вирусинактивирующие технологии производства лекарственных средств из плазмы крови. Это повысило уровень качества и инфекционной безопасности компонентов крови.

В 2022 г. на базе МНПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии был основан Республиканский центр патологии гемостаза. Одна из первостепенных задач — оказание консультативной помощи врачам других учреждений в сложных диагностических и лечебных ситуациях, связанных с нарушением свертывания крови, а также пациентам с гемофилией и другими наследственными коагулопатиями.

В области научных достижений сформулирована новая парадигма трансфузионной медицины: переход от доктрины компонентной гемотерапии к молекулярной трансфузиологии, составляющими которой являются препаратная трансфузиология на основе генно-инженерных и биотехнологических компонентов и лекарственных средств из плазмы крови, высокотехнологичные методы экстракорпоральной молекулярной гемокоррекции и высокоспецифичные лабораторные технологии.

Важность подбора донорской крови для переливания ее реципиенту, определенная американскими врачами в 1907 г., остается актуальной до настоящего времени. Развитие белорусской клинической трансфузиологии, несмотря на свои национальные особенности, тесно связано с общими преобразованиями в трансфузионной медицине в международном масштабе, а потому ее вектор развития должен соответствовать международным стандартам.

Резюме. Отечественная трансфузионная терапия прошла путь от переливания цельной крови к доктрине компонентной гемотерапии. Исторически можно выделить следующие периоды клинической трансфузиологии:

- с 1923 по 1931 гг. — период единичных переливаний крови;
- с 1932 по 1941 гг. — период организации регулярных переливаний донорской крови;
- с 1944 по 1955 гг. — период возобновления применения донорской крови;
- с 1956 по 1990 гг. — период применения компонентной терапии;
- с 1991 г. — принципы внедрения трансфузионной терапии, основанной на применении аппаратных методов заготовки компонентов крови, их лейкофльтрации, патогенредукции, рентген-облучения, а также применения биомедицинских компонентов крови.

Имеющиеся в условиях многопрофильного стационара специализированные службы, в первую очередь реанимационная, позволяют организовать кабинет клинической трансфузиологии.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. В каком году Карл Ландштейнер открыл группы крови по системе АВО?
2. В каких случаях допускается применение правила Оттенберга?

3. Кто из врачей впервые в мире осуществил переливание совместимой крови по системе АВО?
4. Кто и в каком году применил первое переливание крови в Беларуси?
5. Кем и в каком году для врачей была издана в Беларуси первая брошюра по переливанию крови?
6. В чем заключается сущность перехода от доктрины компонентной гемотерапии к молекулярной трансфузиологии?
7. Перечислите периоды развития отечественной трансфузионной терапии.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев, С. А.* Клиническая трансфузиология в хирургии : учеб. пособие / С. А. Алексеев, Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Вышэйшая школа, 2023. – 351 с.
2. *Гольдинберг, Б. М.* Служба крови Беларуси: вчера, сегодня, завтра : монография / Б. М. Гольдинберг, Ф. Н. Карпенко, О. В. Климович. – Минск : Колорград, 2023. – 326 с.
3. *Гольдинберг, Б. М.* История службы крови Барановичского края : монография / Б. М. Гольдинберг, В. Л. Польшко. – Минск : Колорград, 2023. – 127 с.
4. *Гольдинберг, Б. М.* Служба крови Орши: шаги истории : монография / Б. М. Гольдинберг, Э. В. Драньков. – Минск : Колорград, 2024. – 71 с.
5. *Жибурт, Е. Б.* Трансфузиология : учеб. для системы послевуз. и доп. проф. образования / Е. Б. Жибурт. – Санкт-Петербург : Издательство Питер, 2002. – 733 с.
6. *Трансфузиология* : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1104 с.

ГЛАВА 2 ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ И ЕЁ ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ

Ещё Гиппократ писал, что «медицина — есть прибавление и отнятие. Отнятие всего того, что излишне, прибавление же недостающего. И кто это наилучше делает, тот наилучший врач». Такое представление наиболее применимо к трансфузионной медицине, методами которой пользуются для прибавления (восполнения) потерь внутренней среды организма. В качестве метода «отнятия» с давних времён во врачевании применяется кровопускание. К более щадящим методам эфферентной терапии относятся удаление не цельной крови, а её жидкой части — плазмы, компоненты которой и являются основными носителями патологических продуктов организма, да и восстанавливается в организме она намного быстрее форменных элементов крови.

Трансфузиология (от лат. transfusion — переливание и logos — учение, наука) — наименование хирургической специальности, раздел науки и практической медицины, изучающий и обеспечивающий организацию службы крови, включающий в себя производственную и клиническую трансфузиологию.

В настоящее время клиническая трансфузиология выделилась в отдельный междисциплинарный раздел медицины (И. Г. Дуткевич, 1995).

Клиническая трансфузиология — предмет, включающий методы коррекции нарушений гомеостаза и управления функциями организма посредством направленного воздействия на свойства, состав и объём циркулирующей крови внутрисосудистым введением трансфузионных сред и трансфузиологическими операциями экстракорпоральной гемокоррекции, физиогемотерапии и искусственного кровообращения.

В последние годы интенсивно стало развиваться ещё одно направление клинической трансфузиологии — местное применение клеточных и плазменных биопродуктов крови для активации репаративных, противоаллергических и иммуномоделирующих процессов (мезенхимальные и стволовые клетки, обогащенная тромбоцитами или их растворимыми факторами плазма, аутосыворотка, лимфовзвесь и другие). Таким образом, методами клинической трансфузиологии являются (рис. 2.1):

- трансфузия компонентов донорской крови;
- заготовка и применение аутокрови, её компонентов;
- инфузии лекарственных средств из плазмы крови и кровезаменителей;

- применение парентерального питания (искусственного лечебного питания);
- профилактика и лечение трансфузионных реакций и осложнений;
- проведение интра- и экстракорпоральной гемокоррекции (эфферентные методы: гемодиализ, перитонеальный диализ, плазмаферез, гемосорбция, гемосорбент, энтеросорбция, УФО крови и другие;
- местное применение клеточных и плазменных биопродуктов крови.

МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ



Рис. 2.1. Основные методы, применяемые в клинической трансфузиологии

Клинические аспекты гемотрансфузии являются объектом внимания врача любой клинической специальности. Существуют следующие методы переливания крови, её компонентов (рис. 2.2).

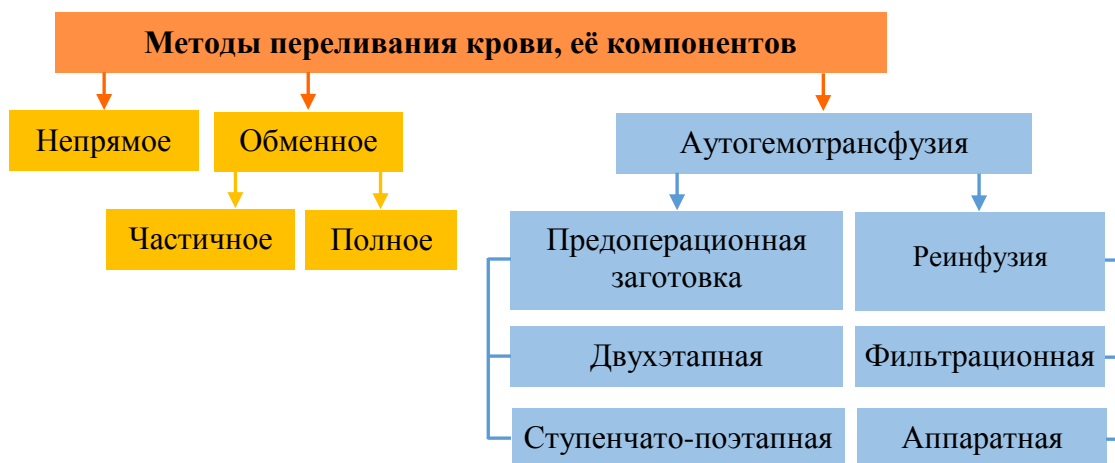


Рис. 2.2. Методы переливания крови, её компонентов

1. Непрямое переливание крови, её компонентов (основной метод гемотрансфузии), при котором используются цитратно-глюкозо-фосфатный консерванты, аденин, инозин, пируват, гепарин, ионообменные смолы и др.,

что даёт возможность осуществлять заготовку компонентов крови в пластиковые контейнеры и хранить их длительное время.

Ранее использовавшийся прямой метод гемотрансфузии в настоящее время запрещён. Им предусматривалась технология переливания «тёплой» крови из вены донора в вену реципиента без применения фильтров.

2. Обменное переливание крови проводится путём частичного или полного замещения крови из кровеносного русла реципиента адекватным объёмом донорской крови или ее компонентов.

Применяют метод для удаления вместе с кровью различных ядов и токсинов, продуктов распада органических веществ, гемолиза или антител (в частности, при гемолитической болезни новорождённых, при массивном внутрисосудистом гемолизе и при тяжелых отравлениях).

3. Аутогемотрансфузия — переливание пациенту собственной крови, её компонентов, взятых у него же заблаговременно, а также до операции, непосредственно перед ней или во время ее выполнения.

Важными преимуществами метода являются: исключение возможных иммунологических реакций, связанных с переливанием донорской крови; отсутствие синдрома гомологичной крови (полученной от разных доноров), а также риска передачи посттрансфузионных инфекционных заболеваний; возможность преодоления трудностей подбора совместимой крови при наличии у пациента антител к антигенам эритроцитов, не связанных с системой АВО. Различают следующие **методы аутогемотрансфузии**.

Предоперационная заготовка аутокрови или аутоэритроцитов и аутоплазмы (Б. М. Гольдинберг, 2004).

Процедура выполняется специалистами службы крови. Пациент должен дать письменное согласие на ее проведение.

Отбор аутодоноров осуществляется по показателям эритрона (HGB не менее 130 г/л у мужчин и не ниже 100 г/л у женщин, Hct не менее 30), гемодинамики (систолическое АД в пределах 100–170 мм рт. ст.; диастолическое АД от 60 до 100 мм рт. ст.; частота пульса от 60 до 90 ударов в 1 минуту; концентрация общего белка не менее 60 г/л), при нормальных показателях коагулограммы, отсутствии гемолиза любого генеза.

Различают три варианта заготовки крови от аутодоноров:

– аутодонорство одной дозы крови (450 мл ± 10 %), заготовленной не позднее 5 суток до операции. Однако такая методика при обширных операциях целесообразна только для заготовки аутоплазмы, но не для аутоэритроцитов, так как для замещения кровопотери потребуются ещё и донорские эритроциты;

– аутодонация за 3–4 недели до планируемого оперативного вмешательства в два этапа по одной дозе крови с интервалами между эксфузиями 5–7 суток, которые каждый раз методом центрифугирования разделяются на плазму с её замораживанием и эритроциты. Если оперативное лечение

планируется проводить через 4–5 месяцев, то каждая доза аутоэритроцитов может быть заготовлена с интервалом в 60 дней и заморожена, а перед применением все дозы размораживают и отмывают от криопротектора;

– аутодонорство с заготовкой компонентов крови ступенчато-поэтапно (метод «прыгающей лягушки»):

а) на первом этапе забирается (эксфузируется) 450 мл крови, методом центрифугирования разделяется на плазму, которая замораживается, и эритроциты;

б) на втором этапе через 4–7 суток эксфузируются ещё две дозы крови 900 ± 100 мл и одновременно реинфузируется заготовленная на 1-м этапе одна доза аутоэритроцитов (около 270 мл). Завершается процедура введением 5 мл раствора белорусского препарата спейсферрона в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью 10–15 капель в минуту (Б. М. Гольдинберг, В. Н. Гапанович и соавт., 2003).

Аутодонорство с использованием спейсферрона позволяет заготовить в предоперационном периоде 2 дозы аутоэритроцитов (около 500 мл) и три дозы аутоплазмы (900 мл), исключить переливание донорских компонентов крови.

Реинфузия — разновидность аутогемотрансфузии, при которой пациенту тоже возвращают кровь, но излившуюся во время операции или после неё в течение ближайших 12 часов, скопившуюся в серозных полостях или по дренажу из операционной раны.

Забор крови для реинфузии может осуществляться 3 типами одноразовых устройств: пластиковой емкостью (обычно с имеющимся в ней консервантом), аппаратным устройством для реинфузии отмытых эритроцитов и готовыми резервуарами (например, для кардиотомии). Аутокровь для реинфузии можно получить с помощью различных методов: фильтрационного и аппаратного (рис. 2.3).

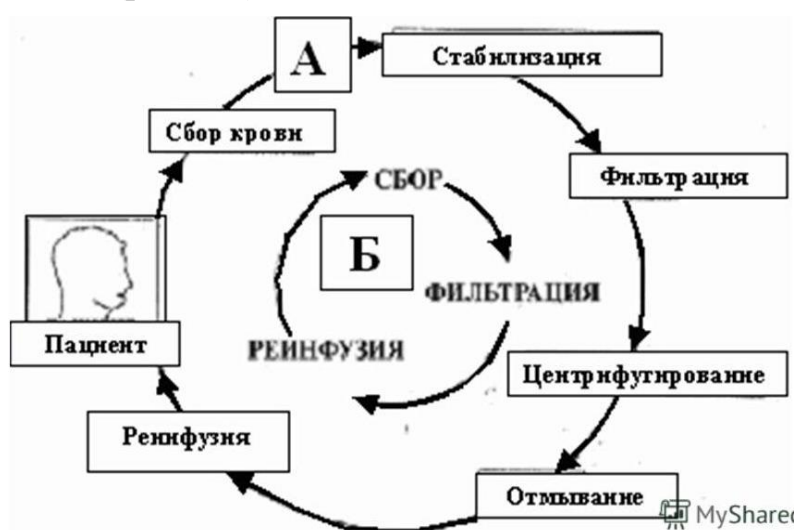


Рис. 2.3. Методы реинфузии:
А — аппаратный; Б — фильтрационный

Аппаратная реинфузия. Аппараты типа Cell Saver были созданы еще в 1970-х годах. Они ознаменовали качественно новый этап в развитии трансфузиологии. Cell Saver (в переводе с английского «клеточный спасатель») позволяет собирать кровь пациента, излившуюся в рану или дренажи, очищать, фильтровать и направлять ее обратно в кровоток, сохраняя форменные элементы неповрежденными (рис. 2.4).

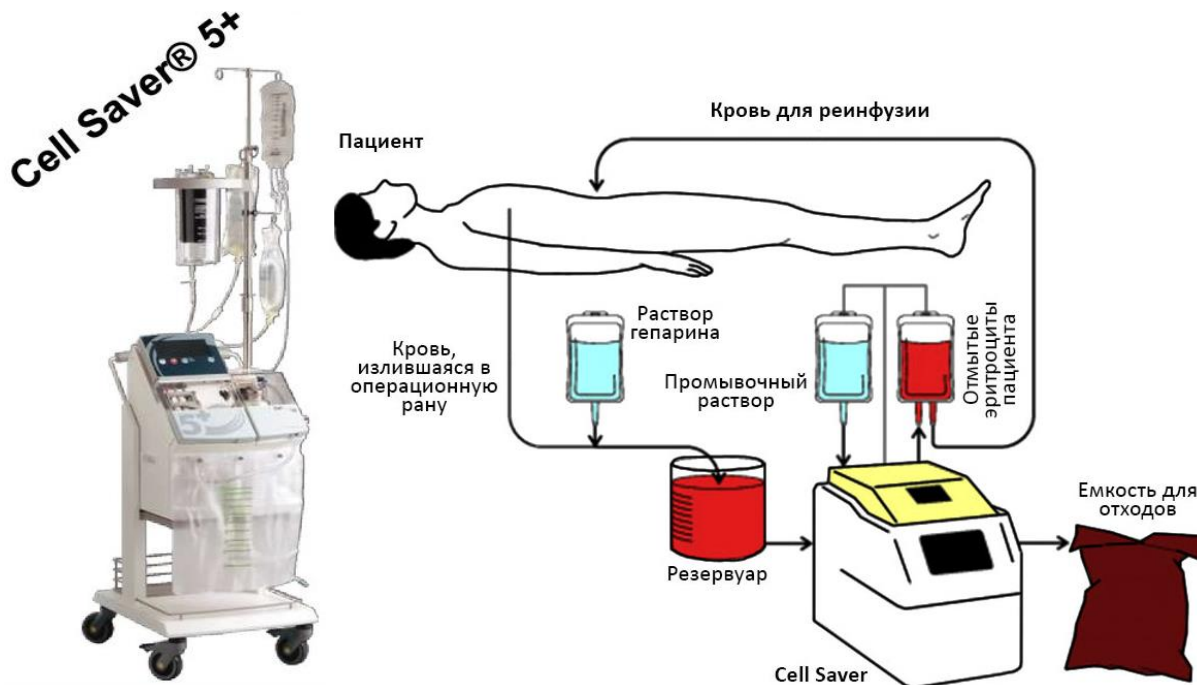


Рис. 2.4. Аппарат Cell Saver и схема реинфузии аутологических отмытых эритроцитов крови

Теряемая во время операции кровь собирается отсосом, затем смешивается с антикоагулянтом и поступает в резервуар, где отфильтровываются мелкие кусочки тканей, сгустки крови и другие макроструктуры. Из резервуара с помощью перистальтического насоса кровь попадает во вращающийся колокол. Эритроциты связываются в центрифуге центробежными силами, в то время как плазма выносится из колокола, вымывая свободный гемоглобин, антикоагулянт, активированный фактор свертывания, активированные тромбоциты. Как только гематокрит крови, содержащийся в колоколе, достигает 55 %, туда начинает поступать физиологический раствор, промывая эритроциты. Эффективность промывки составляет более 95 %, количество эритроцитов более 98 % от собранных. По окончании цикла промывки концентрированная суспензия эритроцитов в изотоническом растворе хлорида натрия поступает в мешок для реинфузии. Аппарат имеет высокую скорость работы. Например, время одного цикла с использованием типовых скоростей помпы при 1200 мл собранной крови в резервуаре с $Hct = 10\text{--}20\%$ составляет 3 минуты. Результатом является 225 мл взвеси эритроцитов в физрастворе, в которой содержится 137 мл чистых эритроцитов.

Кроме Cell Saver (Haemonetics) к типам аппаратов с прерывистым циклом обработки реинфузируемых эритроцитов относятся BRAT 2 (COBE) и STAT (Dideco/Shiley/Sorin).



Рис. 2.5. Аппарат С.А.Т.С. для реинфузии аутологичных отмытых эритроцитов крови

В 1990-х гг. предложена уникальная проточная непрерывная система для реинфузии эритроцитов С.А.Т.С. (Continuous AutoTransfusion System), производимая фирмой Fresenius (рис. 2.5).

Аппаратная реинфузия эритроцитов предлагает альтернативу обычному использованию донорской крови в таких областях хирургии как:

- сердечно-сосудистая хирургия;
- ортопедия;
- педиатрическая хирургия (объем кровопотери от 100 мл);
- экстренные хирургия и гинекология;
- травматология;
- трансплантология.

При операциях, когда используется аппарат искусственного кровообращения (АИК), Cell Saver подключается непосредственно к кардиотомному резервуару АИК. Операции на сердце, сосудистые операции, операции на аорте (аневризма), операции на почечных артериях (стеноз и другие), операции портокавального шунтирования при циррозах печени, операции на всех аневризмах артерий завершаются с минимальной кровопотерей.

Недостатки аппаратной реинфузии. Высокая стоимость аппаратуры и расходных материалов, невозможность сохранить плазму крови и тромбоциты, а, следовательно, и факторы свёртывания крови. Имеется контакт с инородными материалами и воздухом. Турбуленция в трубках аспиратора и кардиотомном резервуаре может привести к гемолизу. Нет гарантии удаления всех примесей, если плотность частиц выше плотности плазмы.

Фильтрационная реинфузия. Ещё в начале 2000-х гг. кровь, собранная черпаком из полостей во время хирургической операции, перед тем как наливалась в стеклянный флакон с консервантом, фильтровалась через марлевые салфетки, сложенные в несколько раз. Сейчас такой метод применять недопустимо, так как возможна эмболия мельчайшими (не задержанными марлей) тромбами.

Первая система дренажа/реинфузии была разработана специально для аутоотрансфузии в ортопедии и выпущена в 1988 г. В системах послеоперационной аутоотрансфузии используется устройство, присоединённое к ра-

невному дренажу для сбора крови, излившейся в результате ортопедической операции или травмы. Когда собирается достаточное количество крови, она вводится обратно пациенту (рис. 2.6).



Рис. 2.6. Сбор и реинфузия дренажной крови:
а — послеоперационное дренажное устройство Redax; б — дренажная система ATS Bulb Set для реинфузии

Абсолютными противопоказаниями для реинфузии являются:

- нахождение крови в серозных полостях более 12 часов, за счет чего происходит её дифибринирование и инфицирование;
- интраоперационное повреждение ободочной (толстой) кишки с выходом её содержимого наружу;
- присутствие в полостях или операционной ране гнойного отделяемого.

Пути гемотрансфузии. Основными путями введения крови (гемотрансфузии) являются внутривенный, внутриартериальный и внутрикостный.

Внутривенный путь гемотрансфузии является наиболее распространенным и может осуществляться путем венепункции (вены локтевого сгиба, предплечья, кисти, поверхности стопы и нижней трети голени), венесекции (прибегают при безуспешности венепункции; используют ранее перечисленные вены, а в ряде случаев — большую подкожную вену бедра) катетеризации (применима для длительной инфузионно-трансфузионной терапии; используют вены с большим внутренним просветом типа подключичной, яремной, бедренной). Нагнетание с повышенным давлением, иногда применяющееся при внутриартериальных инфузиях, по-видимому, совершенно недопустимо при внутривенных. Внутривенные вливания под повышенным давлением или быстрое вливание больших количеств крови

или кровезаменителей не только ведут к повреждению пунктируемой вены, но и вызывают перегрузку правого сердца и всей венозной системы в целом.

Внутриартериальный путь гемотрансфузии используют при геморрагическом шоке, агональном состоянии или невозможности внутривенных введений. Для пункции чаще всего используют бедренную, лучевую, локтевую или задне-большеберцовую артерии, в просвет которых вводят одноразовую систему для внутривенных инфузий, соединённую тройником с баллончиком и манометром (т. н. систему Ричардсона). Во флаконе с жидкостью перед переливанием создают давление в 160–180 мм рт. ст. в случае шока или агониального состояния или 200–220 мм рт. ст. при клинической смерти. Скорость инфузии в этих случаях составляет 10 мл в минуту и общей дозе 250–300 мл, которую затем вводят после непродолжительного времени, необходимого на восстановление сосудистой стенки (после спазма). Метод может быть опасен развитием воздушной эмболии, поэтому необходима герметизация системы и предварительное заполнение ее кровью.

Разновидность метода — внутриаортальная инфузия, которую осуществляют катетером, введенным после пункции периферической артерии непосредственно в аорту. Метод позволяет в течение 1–2 минут возместить кровопотерю до 1000 мл при внутреннем диаметре катетера 3–4 мм.

Внутрикостный путь введения применяют крайне редко и только в тех случаях, когда невозможно использовать другие методы введения (например, при обширных ожогах тела, массивной травме мягких тканей).

Местами введения при внутрикостном пути являются: губчатое вещество грудины (используют для этого особую иглу Кассирского), гребень подвздошной кости или пяточная кость. Переливание крови осуществляют медленно со скоростью до 5–30 капель в минуту (переливание 250 мл крови занимает до 2–3 часов). В случаях необходимости повышения скорости инфузии используют специальные устройства, повышающие давление до 200 мм рт. ст.

Методы введения гемотрансфузионных средств: струйный (применяют с целью переливания больших объёмов за минимальное время, например, при лечении гиповолемического шока); струйно-капельный.

Режимы введения объёмов гемотрансфузий:

- обычный (консервативный);
- гипертрансфузионный (агрессивный);
- супертрансфузионный.

Гипертрансфузионный (агрессивный) применяется в случаях гомозиготной β -талассемии с использованием размороженных или отмытых эритроцитов. Вначале назначают ударный курс — 8–10 трансфузий для повышения гемоглобина до 110–120 г/л, а затем через каждые 3–4 недели проводят трансфузии для поддержания гемоглобина на уровне 90–100 г/л и снижению HbS ниже 30 %.

Супертрансфузионный (сверхагрессивный) при апластических кризах серповидноклеточной анемии, когда уровень гемоглобина может круто снизиться вплоть до полной, хотя и временной, остановки продуцирования эритроцитов.

В обобщенном виде разновидности путей, методов и режимов гемотрансфузии представлены на рис 2.7.



Рис. 2.7. Разновидности путей, методов и режимов гемотрансфузии

2.2. МЕТОДЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ

В этом разделе мы остановимся в основном на эфферентных методах трансфузионной гемокоррекции. В Беларуси данной проблемой врачи начали заниматься под руководством профессоров Л. В. Авдея, В. А. Остапенко, В. В. Кирковского, В. В. Николайчика. Основными достижениями белорусских учёных являются: создание нового класса селективных сорбентов («Овосорб», «Антииммуноглобулин Е», «Липосорб»), новых аппаратов для гемосорбции, ультрафиолетового облучения крови и магистралей к ним, детоксикационных повязок и тампона; организация экстракорпоральной экстренной и плановой служб в областных центрах, крупных районах и городах; разработка оптимальных методик проведения гемосорбции, плазмафереза при различных заболеваниях (С. Б. Синило, 2008).

В табл. 2.1 представлены методы трансфузионной гемокоррекции.

Таблица 2.1

Основные эфферентные и неэфферентные методы трансфузионной гемокоррекции (А. А. Рагимов, И. Н. Соловьева, 2021)

Методы			
эфферентные		неэфферентные	
экстракорпоральные	интракорпоральные	экстракорпоральные	интракорпоральные
ультрафильтрация		ультрафиолетовое облучение крови	лазерное облучение крови
гемофильтрация		лазерное облучение крови	
каскадная плазмофильтрация		радиационное облучение крови	

Методы			
эфферентные		неэфферентные	
экстракорпоральные	интракорпоральные	экстракорпоральные	интракорпоральные
гемосорбция	энтеросорбция	лекарственная обработка клеток крови	
плазмасорбция		магнитотерапия	
магнитотерапия		озонотерапия	озонотерапия
ликворосорбция		низкопоточная оксигенация	
иммунная сорбция		непрямое электрохимическое окисление гипохлоритом натрия	непрямое электрохимическое окисление гипохлоритом натрия
аффинная сорбция		вспомогательное кровообращение	вспомогательное кровообращение (внутриартериальная баллонная контрпульсация)
плазмаферез			
цитаферез			
гемодиафильтрация			
гемодиализ	перитонеальный диализ		
	кишечный гемодиализ		
искусственное кровообращение			

Экстракорпоральные эфферентные методы гемокоррекции.

Гемофильтрация. В гемофильтрате под действием трансмембранного давления, создаваемого кровью или дополнительным насосом в диализирующем контуре, происходит образование и удаление фильтрата крови с содержащимися в нём токсинами и избытком электролитов (рис. 2.8).

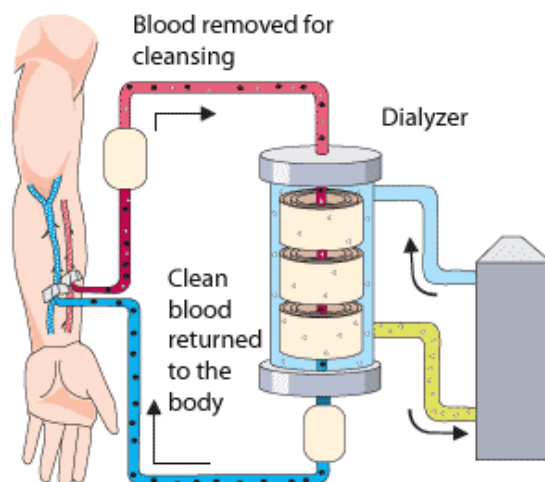


Рис. 2.8. Схема проведения гемофильтрации

При гемофильтрации диализирующий раствор не используется.

Гемосорбция (haema — кровь; sorbeo — поглощать) — метод перфузии крови через колонки с активированным углем или ионообменными смолами с целью элиминации из крови токсических метаболитов эндогенной или экзогенной природы (рис. 2.9).

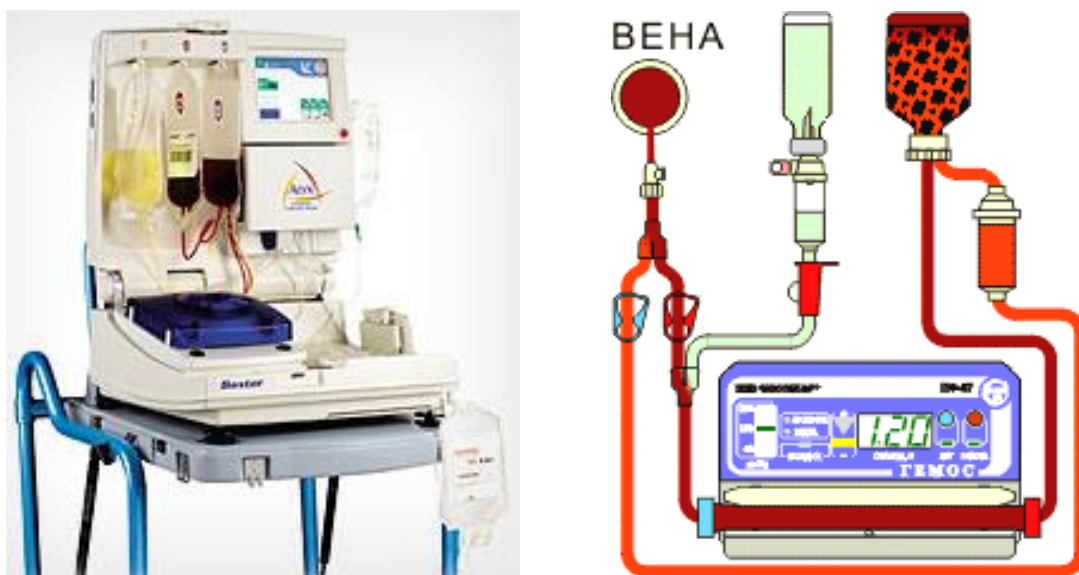


Рис. 2.9. Схема проведения гемосорбции

Лечебный плазмаферез — процедура экстракорпоральной детоксикации, заключающаяся в удалении части плазмы крови вместе со всеми растворенными в ней веществами (в том числе токсинами).

Различают следующие виды лечебного плазмафереза: безаппаратный; дискретный; аппаратный.

Безаппаратный плазмаферез (рис. 2.10). В основе метода одноигольного безаппаратного мембранного плазмафереза лежит перфузия крови в замкнутом экстракорпоральном контуре, состоящем из кровопроводящих магистралей и плазмофильтра, в котором происходит разделение крови, жидкая часть — плазма — отделяется от форменных элементов и удаляется через мембрану фильтра из контура крови. Форменные элементы остаются в контуре и возвращаются пациенту. Забор крови в специальный стерильный одноразовый пластиковый контейнер и возврат её пациенту проводится в одну и ту же вену без использования каких-либо аппаратов под действием только силы гравитации столба крови в контуре земного тяготения.

Дискретный (ручной) плазмаферез. Осуществляется забор крови пациента в пластикатный контейнер в объёме до 500 мл с учётом 100 мл консервирующего раствора с последующим центрифугированием для отдельного получения клеток и плазмы крови. Клетки крови взвешивают в стерильном изотоническом растворе хлорида натрия и возвращают пациенту. В случае повторения процедуры она называется двойной ручной плазмаферез.

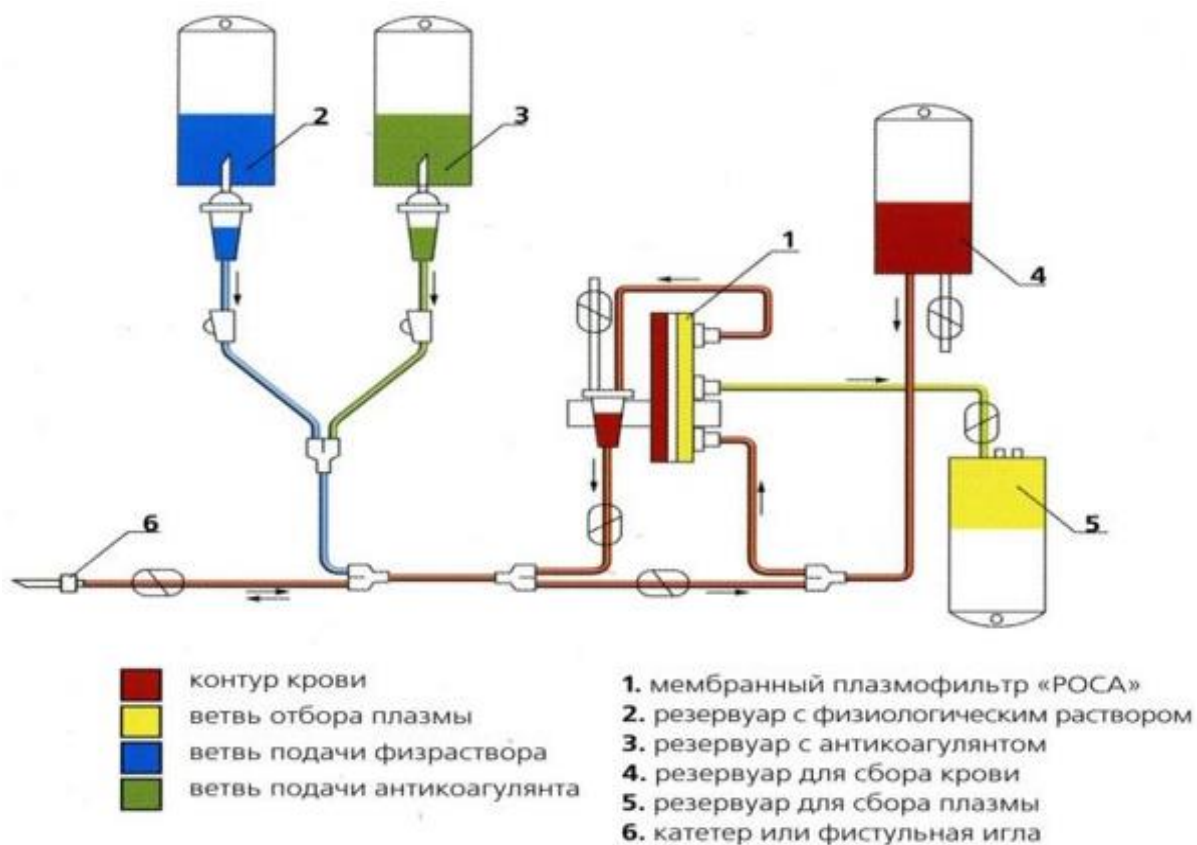


Рис. 2.10. Схема безаппаратного плазмафереза

Аппаратный плазмаферез. Непрерывно-поточный. Эта методика предусматривает использование специального аппарата для плазмафереза (сепаратора), благодаря которому производится одномоментные забор крови, разделение и возвращение пациенту неудаляемых компонентов.



Рис. 2.11. Портативный мембранный аппарат «Гемофеникс»

Мембранный плазмаферез, осуществляемый через особую мембрану, имеющую поры диаметром 0,2–0,6 мкм. Такой размер пропускного отверстия позволяет задерживать клетки крови и без проблем пропускает плазму. Эта методика адаптирована для выведения патологических гамма-глобулинов и хорошо зарекомендовала себя при аллергии. Одна из его разновидностей — каскадная очистка, подразумевающая пропускание кровяной субстанции через два мембранных фильтра (рис. 2.11).

Показания к лечебному плазмаферезу.

1. Неотложными показаниями являются:

– гемотрансфузионные реакции, гемолиз и рабдомиолиз (синдром длительного сдавления, позиционного сдавления);

– острые интоксикации (при отравлении веществами с высоким сродством к плазменному альбумину, например, при отравлении грибами) в сроки циркуляции токсина в плазме (24–36 часов).

2. При лечении больных хирургического профиля показаниями являются:

– гнойно-септические осложнения, сопровождающиеся выраженным эндотоксикозом при диагностированных и дренированных гнойных очагах;

– острые воспалительные заболевания органов брюшной и грудной полостей, сопровождающиеся выраженной интоксикацией;

– респираторный дистресс-синдром, массивные пневмонии.

Противопоказания к плазмаферезу. Абсолютные противопоказания:

– необратимые повреждения головного мозга и других жизненно важных органов;

– терминальные состояния;

– продолжающееся кровотечение.

Относительные противопоказания:

– повышенная кровоточивость или высокий риск кровотечений (при язвенной болезни или эрозиях желудочно-кишечного тракта (при проведении процедуры мембранного плазмафереза недопустимо применение гепарина));

– нестабильность гемодинамики плазмафереза (можно проводить с осторожностью, применяя кардиотоническую терапию);

– гипопротейнемия (необходимо проводить возмещение удаляемого объема донорской плазмой, белковыми препаратами или коллоидными плазмозамещающими растворами);

– острые инфекционные заболевания (плановым больным следует сделать перерыв в процедурах на 2–3 недели после выздоровления);

– менструация;

– макроглобулинемия (болезнь Вальденстрема), криоглобулинемия, миеломная болезнь (целесообразнее проводить плазмаферез с помощью центрифуги).

Побочные эффекты. Несмотря на неоспоримую пользу плазмафереза, во время проведения процедуры или сразу после ее окончания иногда могут наблюдаться следующие состояния:

– эмболические поражения мелких и крупных сосудов;

– острая гиповолемия, проявляющаяся резким снижением показателей артериального давления;

– острая гиперволемиа, характеризующаяся левожелудочковой острой недостаточностью (одышка, отёк лёгких);

- геморрагический синдром;
- аллергические реакции различной интенсивности;
- пирогенные реакции;
- гипокальциемия (ощущения онемения конечностей, языка, губ).

При этом частота осложнений при плановых процедурах после проведения всех подготовительных и диагностических мероприятий сводится к минимуму.

Гемодиализ — наиболее распространенный вид почечно-заместительной терапии, заключающийся в экстракорпоральном очищении крови от уремических токсинов при помощи аппарата «искусственная почка».



Для жизнеобеспечения больных с ОПН и терминальной стадией ХПН требуется подключение пациента к таким аппаратам с различной периодичностью и длительностью, что определяется индивидуально.

Для обеспечения проведения программного гемодиализа применяется комплекс аппаратуры, включающий системы очистки водопроводной воды, аппараты приготовления концентрата диализирующего раствора и аппараты «искусственная почка» (рис. 2.12).

Рис. 2.12. Аппарат для гемодиализа

«Искусственная почка» состоит из функциональных частей: устройство, которое подаёт кровь; устройство, которое подаёт диализирующий раствор; диализатор.

Аппарат искусственного кровообращения представлен на рис. 2.13.

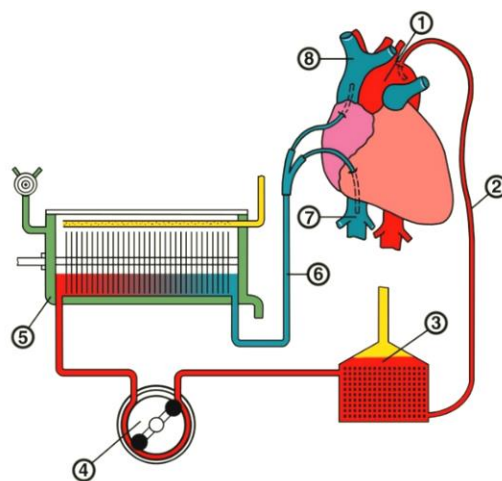


Рис. 2.13. Схема подключения аппарата искусственного кровообращения: 1 — аорта; 2 — артериальная линия; 3 — микрофильтр; 4 — артериальный насос; 5 — оксигенатор; 6 — венозная линия; 7 — нижняя полая вена; 8 — верхняя полая вена

Резюме. Предпочтительным методом применения компонентов крови является внутривенный в режиме 40–60 капель в минуту.

Аутодонорство и аппаратная реинфузия эритроцитов являются альтернативами обычному использованию донорской крови и ее компонентов.

Методы трансфузионной гемокоррекции нашли широкое применение в практике оказания интенсивной терапии.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Назовите методы переливания крови, её компонентов.
2. Укажите методы аутогемотрансфузии.
3. В чем заключается особенность реинфузии крови?
4. Какие методы гемокоррекции относятся к эфферентным?
5. Какие методы гемокоррекции относятся к неэфферентным?
6. Чем отличаются ручной и автоматический виды лечебного плазмафереза?
7. Перечислите показания к проведению лечебного плазмафереза.
8. Перечислите противопоказания к проведению лечебного плазмафереза.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев, С. А.* Клиническая трансфузиология в хирургии : учеб. пособие / С. А. Алексеев, Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Вышэйшая школа, 2023. – 351 с.
2. *Воинов, В. А.* Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез / В. А. Воинов. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Новости, 2010. – 368 с.
3. *Гольдинберг, Б. М.* Пропедевтика клинической трансфузиологии: вопросы и ответы : практическое пособие / Б. М. Гольдинберг. – 2-е изд., доп. – Минск : Право и экономика, 2008. – 415 с.
4. *Жибурт, Е. Б.* Трансфузиология : учеб. для системы послевуз. и доп. проф. образования / Е. Б. Жибурт. – СПб. : Питер, 2002. – 733 с.
5. *Трансфузиология* : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1104 с.

ГЛАВА 3

БАЗОВЫЕ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

3.1. ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Иммуногематология (изосерология) — раздел трансфузиологии, изучающий антигены форменных элементов крови и жидкостной части крови, антител к ним, а также заболевания, обусловленные иммунными реакциями, в основе которых лежит соединение антител с антигеном.

Рождение изосерологии связано с именем великого австрийского (с 1922 г. американского) учёного патолога-биолога, в последующем лауреата Нобелевской премии (1930) **К. Ландштейнера** (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Профессор Карл Ландштейнер (1868–1943)

14 ноября 1901 г. Ландштейнер взял немного крови у себя и у лаборантов Института патологической анатомии Венского университета и поместил образцы в центрифугу. В результате активного вращения все жидкости были разделены на сыворотку и эритроциты. Получившиеся 6 проб он начал смешивать друг с другом и очень удивился результатам. Эритроциты из разных образцов при их соединении внезапно начинали склеиваться, образовывать своего рода «комки» и выпадать в осадок. Кровь фактически теряла свои свойства и сворачивалась на глазах; становилось очевидным, что может произойти при её переливании и «смешивании» в организме пациента. Позже, путём проведения ряда экспериментов, Ландштейнер обнаружил, что реакция не всегда проходит одинаково. В некоторых случаях эритроциты остаются без изменений. В результате экспериментов Ландштейнер выделил 3 разных типа крови, которые назвал кратко — А, В и С. Учёный объяснил причины агглютинации эритроцитов одного здорового человека сывороткой другого здорового человека наличием в сыворотке крови естественных (врождённых) антител, а на эритроцитах — соответствующих антигенов. Он указал на важность определения совместимости крови, чтобы переливание было успешным.

Группа крови — это сочетание нормальных иммунологических и генетических признаков крови, которые передаются по наследству и являются биологическим свойством каждого индивида.

Группы крови формируются на 5–6 неделях внутриутробного развития и остаются неизменными в течение всей жизни (за исключением случаев пересадки донорских стволовых клеток). Считается, что у человека группа крови по каждой антигенной системе включает от одного до нескольких десятков антигенов в различных сочетаниях. Этих сочетаний (групп крови) реально может быть несколько миллионов. Практически они одинаковы лишь у однояйцовых близнецов, имеющих один и тот же генотип. Вот почему переливание донорских компонентов крови относится к трансплантации чужеродной ткани и должно проводиться с соблюдением правил антигенной совместимости с реципиентом.

3.2. СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГЕНОВ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

3.2.1. ОСНОВНЫЕ АНТИГЕННЫЕ СИСТЕМЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Антигены — биополимеры органического происхождения, несущие признаки генетической чужеродности и вызывающие развитие иммунных реакций (гуморальных, клеточных), направленных на его устранение.

Антигенная система крови человека — совокупность антигенов, которые наследуются (контролируются) аллельными генами.

Антигенные системы крови человека представляют эритроцитарные, лейкоцитарные, тромбоцитарные, плазменные.

К настоящему времени установлено, что антигенная структура человеческой крови сложная: все форменные элементы крови и плазменные белки разных людей отличаются по своим антигенам. Известно свыше 378 антигенов крови, которые образуют 46 различных антигенных систем.

Наибольшее практическое значение имеют клеточные антигены эритроцитов и лейкоцитов (рис. 3.2). Клеточные антигены представляют собой сложные углеводно-белковые комплексы, которые являются структурными компонентами мембраны клеток крови. От других компонентов клеточной мембраны они отличаются иммуногенностью и серологической активностью.

Иммуногенность — это способность антигенов индуцировать выработку антител, если они попадают в организм, у которого эти антигены отсутствуют.

Серологическая активность — способность антигенов соединяться с одноименными антителами.

Молекула клеточных антигенов включает два компонента (рис. 3.3):

– **гаптен** — полисахаридная часть антигена, расположена в поверхностных слоях клеточной мембраны и определяет серологическую активность;

– **шлеппер** — белковая часть антигена, расположенная во внутренних слоях мембраны, определяет иммуногенность. На поверхности гаптена имеются антигенные детерминанты (**эпитопы**) — молекулы углеводов антигена, к которым присоединяются антитела. Известные антигены крови отличаются друг от друга 7 эпитопами.

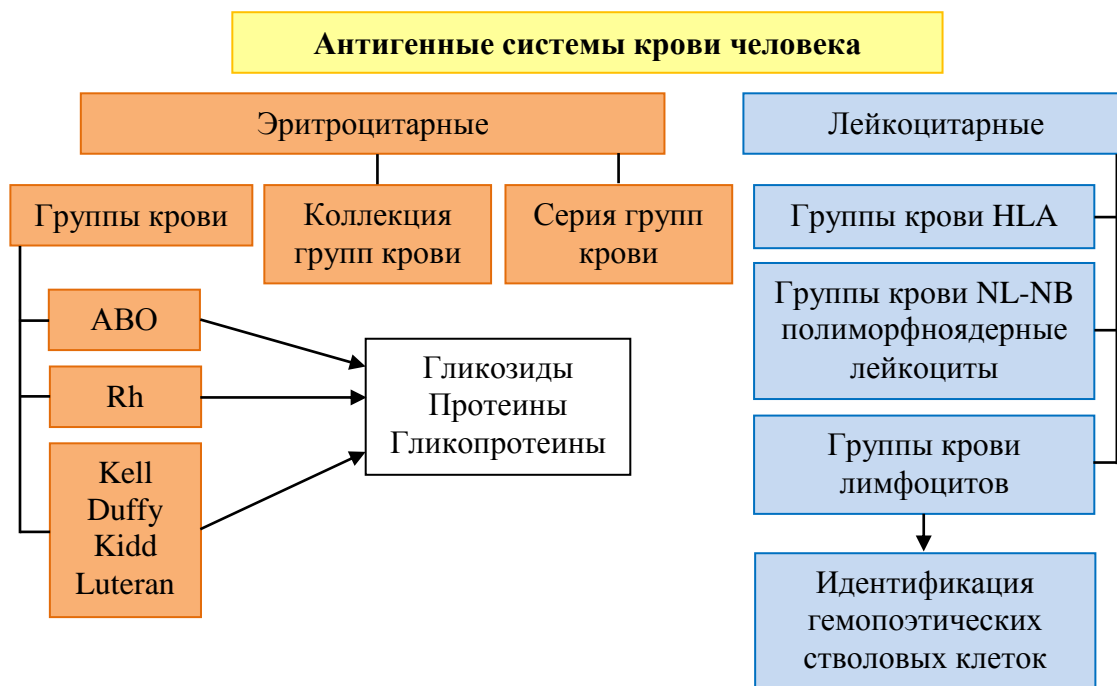


Рис. 3.2. Основные антигенные системы крови человека и их разновидности

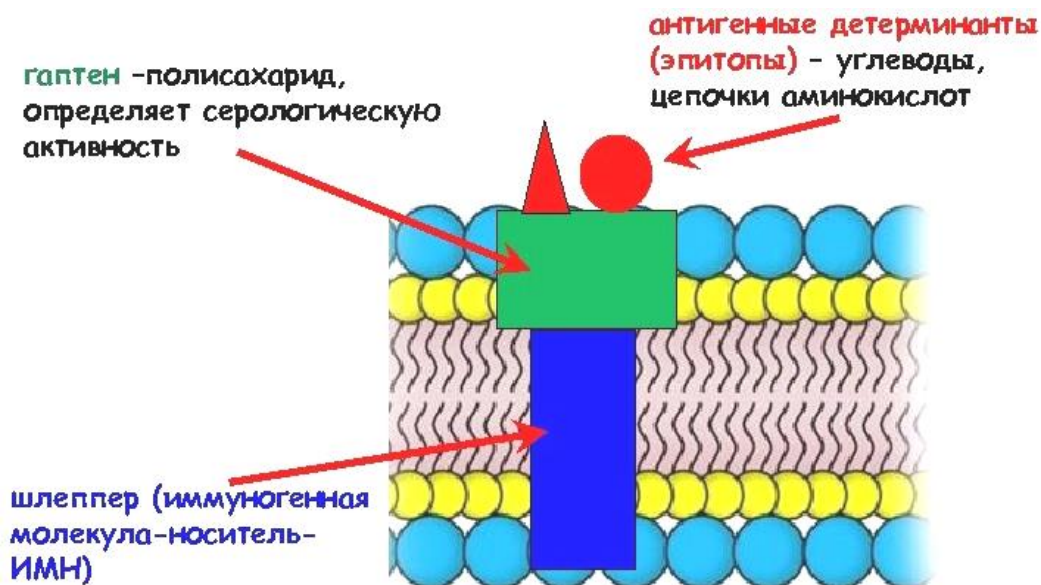


Рис. 3.3. Структура групповых антигенов клеток

3.2.2. КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ

В 1980 г. Международным обществом по переливанию крови (JSBT) на основе генетического картирования была предложена классификация антигенов эритроцитов, согласно которой выделены:

а) системы групп крови (в порядке их открытия им присвоены трехзначные номера);

б) коллекции групп крови (обозначаются номерами от 205 до 210);

в) серии групп крови (из которых часто встречающиеся проходят под номером 201, редко встречающиеся — под номером 701).

Обязательным правилом для каждой трансфузии является совместимость не менее чем по трём из представленных систем: ABO, Rh и Kell. Пациентам, у которых обнаружены антитела к антигенам эритроцитов, службой крови проводится подбор совместимой крови (рис. 3.4).

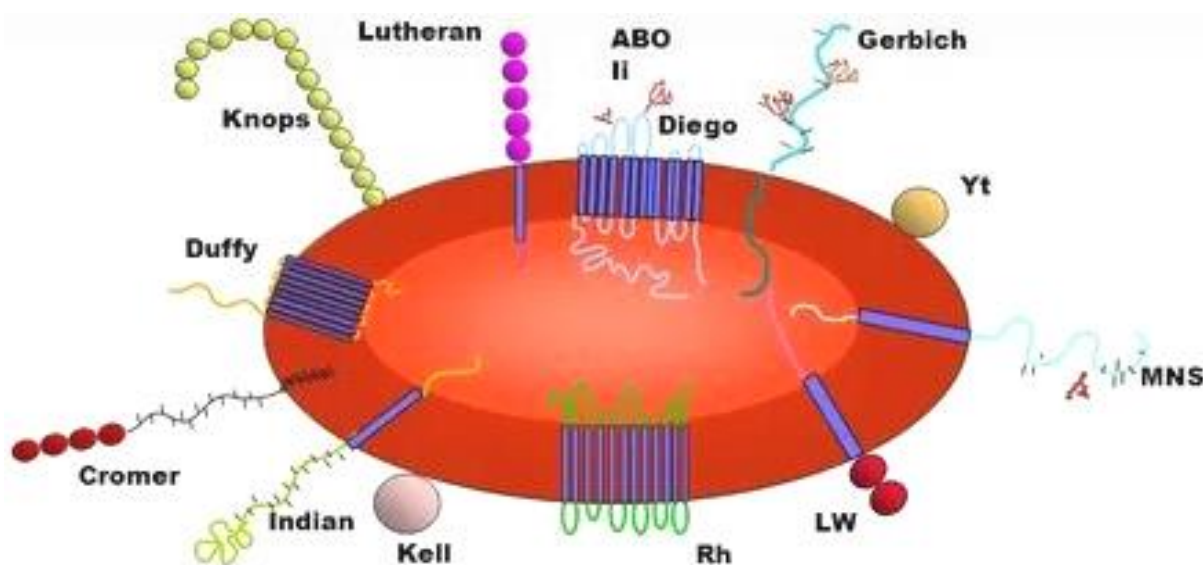


Рис. 3.4. Модель мембраны эритроцита со встроенными молекулами групп крови разных эритроцитарных систем

3.2.3. КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГЕНОВ ЛЕЙКОЦИТОВ

Ж. Доссе, французский врач и исследователь (рис. 3.5), в 1950-х гг. обнаружил в крови реципиента после гемотрансфузии изоантитела против лейкоцитов человека и в 1954 г. обозначил первый антиген по имени пациента — Мас (теперь HLA-B2). Так появилось новое научное направление в современной иммунологии — иммуногенетика, изучающая генетический контроль иммунного ответа посредством главного комплекса гистосовместимости — МНС (англ. Major Histocompatibility Complex), а у человека — система HLA (Human Leukocyte Antigens).

Спектр молекул МНС уникален для каждого организма и определяет его биологическую индивидуальность; это и позволяет отличать «своё»

(гистосовместимое) от «чужого» (несовместимого). При нарушении структуры МНС/HLA, то есть изменении «своего» иммунная система расценивает их как «чужое».



Рис. 3.5. Жан Доссе (1916–2009) — французский гематолог и иммунолог, лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1980 г.) за открытие главного комплекса гистосовместимости у человека

Гены системы HLA кодируют выработку специфических белков, расположенных в виде антигенов на поверхностях лимфоцитов (белых клеток крови) и некоторых других ядродержащих клеток. Эти белки напрямую участвуют в реакциях иммунного ответа. Современная структура системы HLA представлена на рис. 3.6.

HLA обеспечивает регуляцию иммунного ответа, осуществляя важнейшие функции:

- презентацию антигена Т-лимфоцитам;
- селекцию и обучение Т- и В-лимфоцитов в отношении «своего» и «не своего»;
- взаимодействие клеток иммунной системы организма;
- распознавание «своего» и «не своего», в том числе измененных «своих» клеток;
- участие в реакциях «хозяин против трансплантата» и «трансплантат против хозяина»;
- запуск, реализацию и генетический контроль иммунного ответа;
- формирование иммунной толерантности, в том числе в период беременности, к полуаллогенному плоду;
- обеспечение выживания человека как вида в условиях экзогенной и эндогенной агрессии.

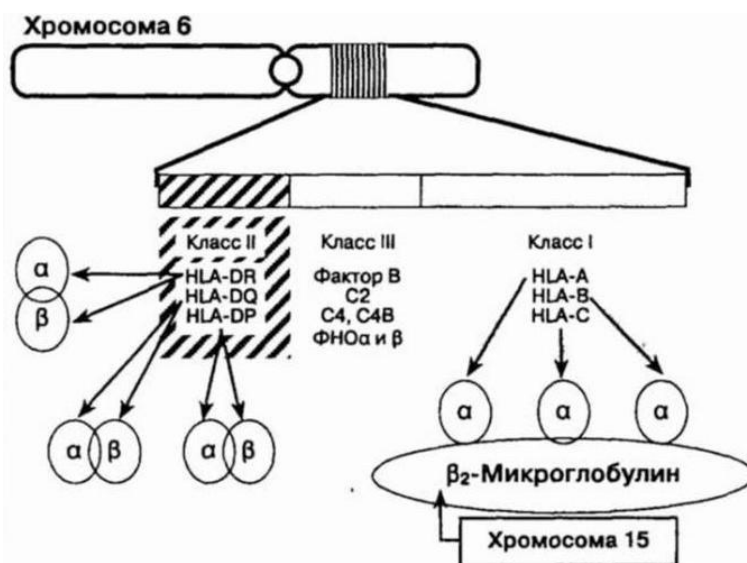


Рис. 3.6. Главный комплекс гистосовместимости локализован на коротком плече 6-й хромосомы

Всё многообразие указанных функций обеспечивается строением главного комплекса гистосовместимости, в первую очередь генетическим и популяционным разнообразием или полиморфизмом данной генетической системы и ее продуктов — антигенов HLA.

Семь генетических локусов системы HLA разделены на три класса.

Гены первого класса системы HLA контролируют синтез антигенов класса I, определяют тканевые антигены и контролируют гистосовместимость. Антигены класса I находятся на мембранах всех клеток организма за исключением эритроцитов, определяют биологическую индивидуальность («биологический паспорт»), они представляют любые чужеродные антигены Т-цитотоксическим лимфоцитам (рис. 3.7).

Антигены класса I имеют около 2000 аллелей. Различают классические (HLA-A, HLA-B, HLA-C) и «неклассические» антигены (HLA-E, HLA-F, HLA-G, HLA-H).

Гены второго класса системы HLA контролируют антигены класса II. Они контролируют ответ к тимусзависимым антигенам (рис. 3.8).

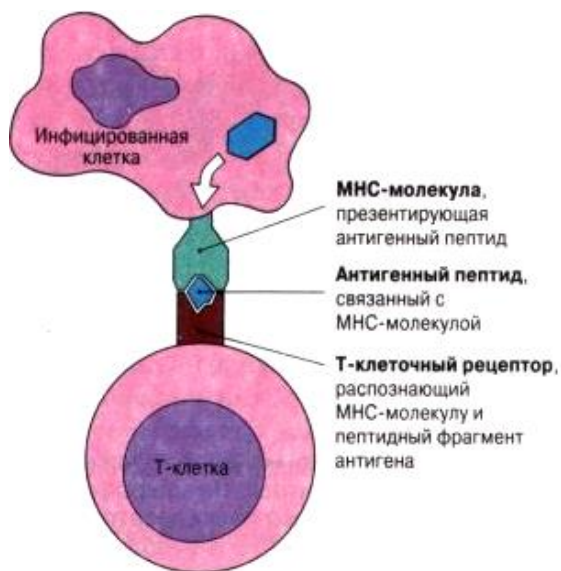


Рис. 3.7. Распознавание антигена Т-лимфоцитом

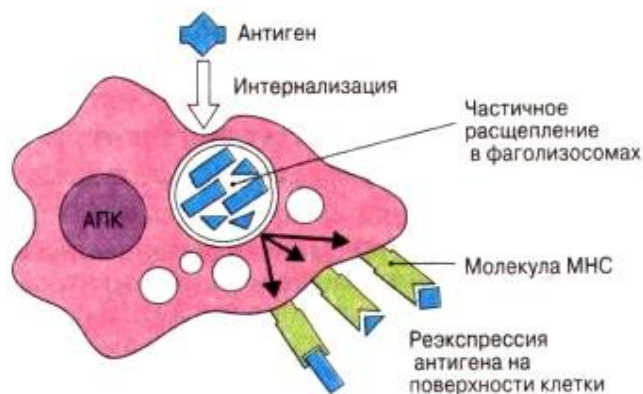


Рис. 3.8. Представление чужеродного антигена иммунокомпетентным клеткам для их специфического распознавания

Антигены класса II экспрессированы преимущественно на мембране иммунокомпетентных клеток (прежде всего макрофагов и В-лимфоцитов, частично-активированных Т-лимфоцитов).

К этой же группе генов (точнее — области HLA-D) относятся также гены Ir — силы иммунного ответа и гены Is — супрессии иммунного ответа. Антигены класса II (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR) имеют 124 разновидности.

Гены третьего класса системы HLA кодируют отдельные компоненты системы комплемента, то есть представляют молекулы врожденного им-

мунитета (компоненты комплемента С2, С4, ФНО, лимфотоксин, фактор В, вовлекаемый в альтернативный путь активации комплемента, белки теплового шока и другие).

Типирование антигенов HLA у родственников реципиента проводят для подбора донора, совместимого с реципиентом по одному или обоим гаплотипам. Обычно, если не произошла рекомбинация, родители совместимы с детьми по одному из гаплотипов. Если гаплотипы HLA двух родственников совпадают хотя бы по нескольким антигенам HLA классов I и II, с высокой вероятностью можно предположить, что остальные гены, входящие в гаплотипы HLA этих родственников, также идентичны.

При совместимости донора и реципиента по антигенам HLA отторжение трансплантата можно предотвратить с помощью минимальной иммуносупрессивной терапии, необходимой для подавления иммунного ответа на слабые антигены гистосовместимости, не относящиеся к антигенам HLA.

Типирование трупного материала по антигенам HLA проводят для подбора органов и тканей, совместимых по 3-м антигенам: HLA-A, HLA-B и HLA-DR. Очевидно, что совпадение по этим антигенам не указывает на идентичность гаплотипов донора и реципиента, а лишь свидетельствует об идентичности аллелей данных генов. Найти донора, полностью совместимого с реципиентом по антигенам HLA, среди людей, не являющихся его родственниками, почти невозможно, поэтому доноров чаще подбирают среди sibсов реципиента (братьев и сестёр одной родительской пары).

Медиана времени до отторжения трансплантата при трансплантации от полностью совместимого по антигенам HLA родственника составляет 22,4 года, а при трансплантации трупного органа — 4,6 года. Применение циклоспорина при трансплантации несовместимых по HLA органов и тканей снизило риск раннего отторжения трансплантата, но не повлияло на риск позднего отторжения.

Оценка антигенов системы HLA перед трансплантацией органов и тканей является тканевым типированием и проводится путём серологической или полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Антигены полиморфно-ядерных лейкоцитов (гранулоцитов) представляют органоспецифическую систему (NA – NB). Их оценка важна для профилактики негемолитических посттрансфузионных реакций (в том числе легочных). Наиболее изученной системой таких лейкоцитов является система HNA (Human Neutrophil Alloantigens), включающая 7 антигенов, 5 групп, локализованных на гликопротеинах (названия используют для их детализации);

Антигены лимфоцитов представляют тканеспецифическую систему, которую необходимо учитывать при введении специальных антилимфоцитарных препаратов, а также для фенотипической идентификации различных клеток (например, гемопоэтических стволовых).

3.2.4. КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГЕНОВ ТРОМБОЦИТОВ

Тромбоциты являются носителями антигенов различных аллогенных систем. Наиболее значимые — антигены собственно тромбоцитарные, HLA, а также эритроцитарные: ABO, Lewis, I, i, P, но отсутствуют антигены систем Rh, Daffy, Kell, Kidd и Lutheran. Существует другая точка зрения, согласно которой присутствие антигенов HLA является результатом их сорбции (от лат. sorbeo —поглощаю) из плазмы.

Тромбоциты несут на своей поверхности только антигены HLA класса I. Среди них преобладают HLA-A и HLA-B. Вариации HLA-экспрессии могут иметь клиническое значение при трансфузиях донорских тромбоцитов с низким содержанием антигенных детерминант, способных нормально выживать у пациента с HLA-антителами. Количество антигенных детерминант зависит от генотипа: в гомозиготном состоянии на одном тромбоците содержится от 34 000 до 43 000 молекул HPA-1a, в гетерозиготном — от 19 000 до 24 000 молекул.

В 1990 г. была создана международная номенклатура тромбоцит-специфичных аллоантигенов — HPA (Human Platelet Antigens). Согласно этой номенклатуре каждый локус нумеруется последовательно с буквенным обозначением аллеля, один из которых («а») встречается значительно чаще второго («b»). В номенклатуру были включены только те антигены, к которым были выявлены антитела. Если антитела были выявлены только к одному аллелю, то к названию антигена добавляется «w» (HPA-10bw). К настоящему времени хорошо изучены гены 6 основных локусов (HPA 1–5, 15) и несколько редко встречающихся генов, кодирующих продукцию антигенов (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Основные фенотипы антигенов HPA у белых европеоидов

Антиген	Другие названия	Частота фенотипа*, %
HPA-1a	Zw ^a , PIA1	97,9
HPA-1 b	Zw ^b ,PIA2	28,8
HPA-2a	Ko, Ko ^a	> 99,9
HPA-2b	Siba	13,2
HPA-3a	Bak ^a	80,95
HPA-3b	Lek ^a Bak ^b	69,8
HPA-4a	Yuk ^b , Pen ^a	> 99,9
HPA-4b	Yuk ^a , Pen ^b	< 0,1
HPA-5a	Br ^b , Zav ^b	99,0
HPA-5b	Br ^a ,Zav ^a	19,7
HPA-15a	Gov ^b	74
HPA-15b	Gov ^a	81
HPA-1a	Zw ^a , PIA1	97,9
HPA-1 b	Zw ^b ,PIA2	28,8
HPA-2a	Ko, Ko ^a	> 99,9
HPA-2b	Siba	13,2

Антиген	Другие названия	Частота фенотипа*, %
НРА-3а	Bak ^a	80,95
НРА-3b	Lek ^a Bak ^b	69,8
НРА-4а	Yuk ^b , Pen ^a	> 99,9
НРА-4b	Yuk ^a , Pen ^b	< 0,1
НРА-5а	Br ^b , Zav ^b	99,0
НРА-5b	Br ^a , Zav ^a	19,7
НРА-15а	Gov ^b	74
НРА-15b	Gov ^a	81

Антигены системы НРА локализованы на гликопротеиновых (GP) комплексах. GP-комплексы являются ключевыми для гемостаза и отвечают за пошаговый процесс прикрепления тромбоцита к поврежденной сосудистой стенке (рис. 3.9).

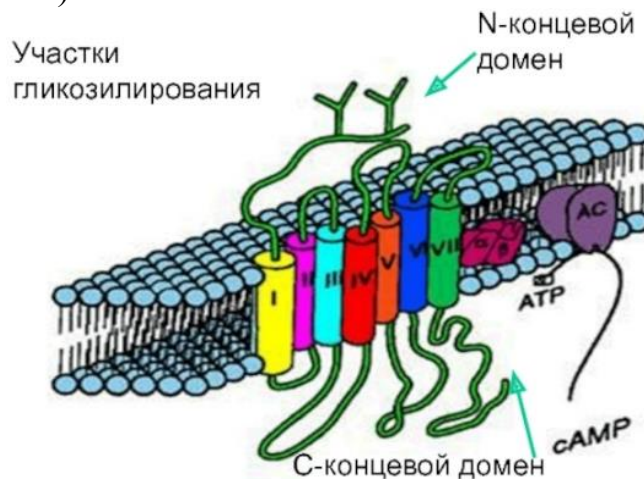


Рис. 3.9. Структура рецепторов, сопряжённых с гликопротеиновым комплексом

Комплекс GPIb/IX/V — главный рецептор для фактора Виллебранда, обеспечивающий прикрепление тромбоцитов к поврежденному субэндотелию. Комплекс GPIa/IIa, являясь коллагеновым рецептором, поддерживает связь тромбоцита с коллагеном, тогда как рецептор GPVI проводит сигнал через мембрану внутрь клетки для последующей активации тромбоцита, в результате этого тромбоциты связываются между собой с помощью фибриногена посредством активированных рецепторов GP IIb/IIIa. Применение молекулярно-генетических методов позволяет изучить частоту аллелей среди различных расовых и этнических групп населения.

В популяции белых европейцев частота аллелей большинства систем НРА отклоняется в сторону «а» аллеля, а гомозиготы по «b» составляют около 0–15%. В Беларуси определение групп крови по системе НРА ещё не внедрено.

Несовместимость донора и реципиента, матери и плода по антигенам тромбоцитов может приводить к образованию антител (аллоиммунизация)

и развитию патологических состояний, характерной чертой которых является снижение содержания тромбоцитов в периферической крови (посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура, тромбоцитопения после трансплантации стволовых клеток), а также невосприимчивость к переливанию донорских тромбоцитов, появлению температурных и аллергических реакций.

3.2.5. ПЛАЗМЕННЫЕ АНТИГЕНЫ

Плазменные (сывороточные) антигены представляют собой определённые комплексы аминокислот или углеводов на поверхности молекул белков плазмы (сыворотки) крови. Сывороточные системы крови обусловлены особенностью белков, липопротеидов и ферментов плазмы или сыворотки. К ним относятся следующие: гаптоглобин (Hp), гамма-глобулин (Gm, Inv), α 2-глобулин (Gc), трансферрин (Tf), липопротеиды (Ag, Lp, Ld), преальбумин, альбумин, постальбумин, ферменты (холинэстеразы, фосфатазы и другие). Некоторые из них находят применение в судебной медицине при исследовании пятен крови на вещественных доказательствах, главным образом системы Hp и Gm.

3.3. ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ АВО (001)

3.3.1. ИСТОРИЧЕСКИЕ ВЕХИ

В 1902 г. сотрудники Ландштейнера *Альфред фон Декастелло Речвер* (1872–1960) и *Адриано Стурли* (1872–1960) описали признаки четвёртой группы крови — АВ группы (присутствие на эритроцитах индивида одновременно антигенов А и В), но приняли причину агглютинации крови за артефакт. В 1907 г. чешский учёный *Ян Янский* доказал, что новая группа крови является самостоятельной и все люди по иммуногематологическим свойствам крови делятся не на три, а на четыре группы, и обозначил их римскими цифрами (I, II, III и IV). В США *В. Мосс* в 1910 г. опубликовал собственную, очень похожую работу.

В 1937 г. на съезде Международного общества переливания крови в Париже была принята терминология системы «АВО», в которой группы крови именуются: О(I), А(II), В(III), АВ(IV). Собственно, это и есть терминология Ландштейнера, в которой добавилась четвёртая группа, а С превратилась в О (от немецкого ohne — без, то есть без реакции агглютинации), но как-то прижилось слово «ноль». По-английски группа крови АВО произносится как «эй би о». Эта классификация до сих пор применяется в Беларуси, хотя во всех странах мира используются только буквенные обозначения А, В и О, принятые в 1980 г. на конгрессе в Монреале Международным обществом переливания крови (ISBT — International Society of Blood Transfusion). К сожалению, знания К. Ландштейнера и его коллег

о групповых свойствах крови не сразу завоевали признание врачей, практикующих гемотрансфузии, и первые несколько лет данное открытие использовали в основном в судебной медицине.

Повторим, что первую в мире гемотрансфузию с учётом групп крови провёл американский хирург *Джорж Крайл* в 1907 г. и уже в 1909 г. сообщил о 61 успешном переливании крови. *Л. Хектоен* (1907) делает предположение о том, что безопасность трансфузий может быть усовершенствована, если кровь донора и реципиента проверять на совместимость. Чтобы избежать осложнений, Рубен Оттенберг в Нью-Йорке проводит первое переливание крови с использованием метода перекрёстной совместимости (1907), что представлено на рис. 3.10. Это правило подтверждает *Роджер Ли* в 1912 г. Ныне правило Оттенберга применимо для переливания до 0,5 литра донорской крови и до 1 литра отмытых эритроцитов, совместимых по резус-фактору в случаях отсутствия одногруппной крови или невозможности определить группу крови пациента.

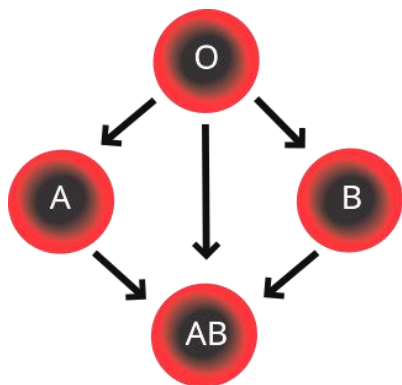


Рис. 3.10. Правило Оттенберга: направление стрелок указывает на перекрёстную совместимость переливания донорских эритроцитов по системе АВО

Оттенберг также заметил, что группа крови передаётся по наследству по законам Г. Менделя и отметил «универсальную» пригодность крови первой группы. Таким образом, были введены понятия «универсальный донор» и «универсальный реципиент».

В 1924 г. математик *Феликс Бернштейн* исследовал и определил точные механизмы наследования групп крови на основе нескольких вариантов (аллелей) в одном участке хромосомы (локусе), что представлено в табл. 3.2. Обратите внимание, что гены пишутся курсивом (*A, B, O*), а антигены обычным шрифтом (*A, B, O*).

Таблица 3.2

Наследование генов групп крови по системе АВО

Мать	Отец	Ребенок	
		может иметь группу крови	не может иметь группу крови
<i>O</i>	<i>O</i>	O	A, B, AB
<i>O</i>	<i>A</i>	O, A	B, AB
<i>O</i>	<i>B</i>	O, B	A, AB
<i>O</i>	<i>AB</i>	A, B	O, AB
<i>A</i>	<i>O</i>	A, O	B, AB
<i>A</i>	<i>A</i>	O, A	B, AB
<i>A</i>	<i>B</i>	O, A, B, AB	-
<i>A</i>	<i>AB</i>	A, B, AB	O
<i>B</i>	<i>O</i>	O, B	A, AB
<i>B</i>	<i>A</i>	O, A, B, AB	-

Мать	Отец	Ребенок	
		может иметь группу крови	не может иметь группу крови
<i>B</i>	<i>B</i>	О, В	А, АВ
<i>B</i>	<i>AB</i>	А, В, АВ	О
<i>AB</i>	<i>O</i>	А, В	О, АВ
<i>AB</i>	<i>A</i>	А, В, АВ	О
<i>AB</i>	<i>B</i>	А, В, АВ	О
<i>AB</i>	<i>AB</i>	А, В, АВ	О

3.3.2. АНТИГЕНЫ И АНТИТЕЛА СИСТЕМЫ АВО

Традиционно сложилось так, что когда мы говорим о группе крови, то подразумеваем сочетание антигенов и антител по системе АВО (рис. 3.11).

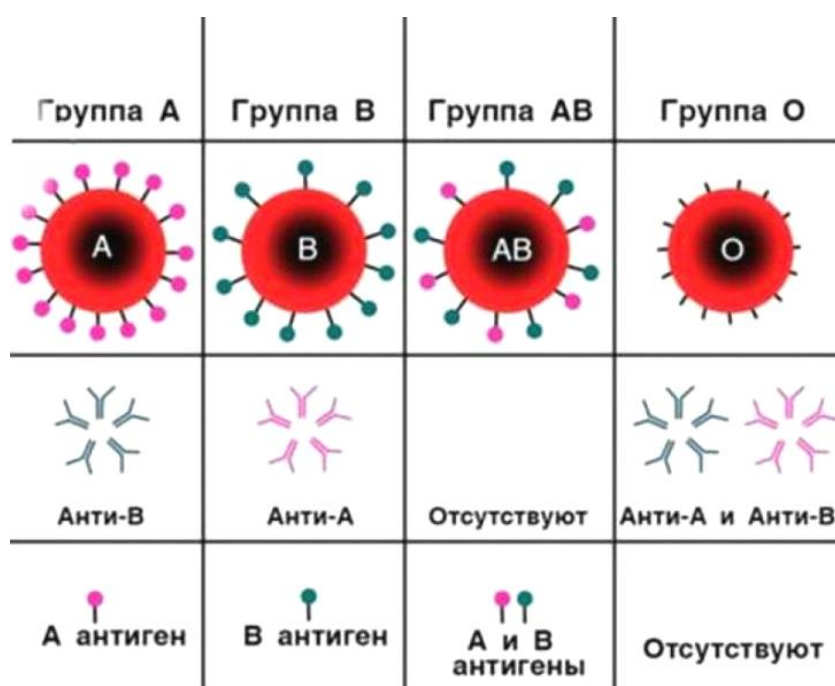


Рис. 3.11. Общее представление об антигенах и антителах системы АВО

Биологические субстанции, напоминающие групповые А- и В-антигены, широко распространены в живой природе (пищевые вещества, растительные продукты, микроорганизмы). В образовании иммунных групповых антител определённое значение имеют вакцинация анатоксином, серотерапия лошадиной сывороткой, контакт человека с бактериями и паразитами, имеющими субстанции А и В.

Серологически определяемые антигены А, В и не являются непосредственными продуктами генов. Гены *A*, *B* и *O* контролируют процесс синтеза антигенов А и В из субстанции Н с помощью ферментов трансфераз. Трансферазы А и О отличаются друг от друга двумя аминокислотами (рис. 3.12).

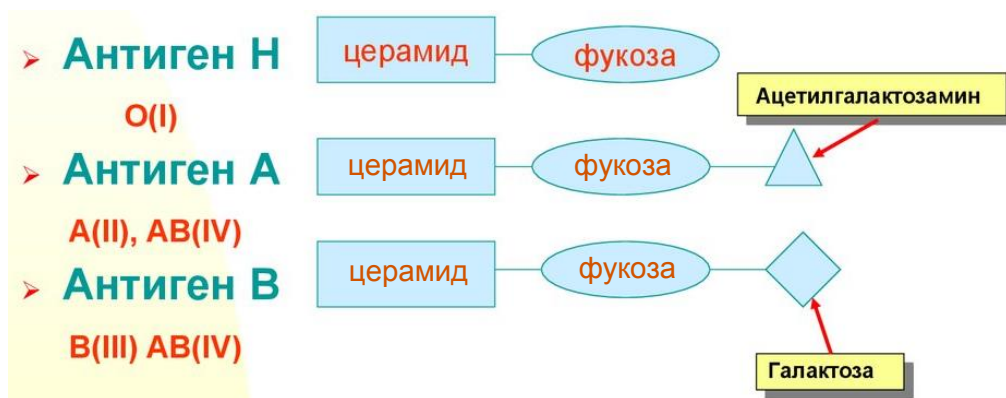


Рис. 3.12. Образование антигенов системы АВО из субстанции Н под влиянием ферментов (трансфераз)

У человека эритроциты всех групп крови содержат субстанцию Н, которая считается для них общим веществом-предшественником. Субстанция Н наиболее часто встречается у лиц с первой группой крови. В остальных группах крови она содержится в незначительном количестве.

У людей с группой крови О(І) сохраняется субстанция Н, так как активность трансферазы у них минимальная. Если недостаточно вырабатывается фермент α -N-ацетилгалактозамин-трансфераза, то у этих людей проявляется слабый А-антиген. Известны 7 видов слабого антигена А. Клиническое значение имеет подтип А₂, при котором можно ошибочно определить О(І) группу крови вместо А(ІІ) или В(ІІІ) вместо АВ(ІV). Такое же положение наблюдается при слабом ферменте α -галактотрансферазе, ответственном за синтез антигена В. Из пяти слабых антигенов В наибольшее значение имеет подтип В₃. Сильные антигены А и В практически содержат лишь следы субстанции Н и легко определяются реагентами анти-А и анти-В соответственно. В белорусской популяции группа крови О(І) встречается с частотой 36 %, А(ІІ) — 34 %, В(ІІІ) — 23 %, АВ(ІV) — 7 %.

У лиц с А₂ и А₂В подтипами групп крови иногда определяются дополнительные антитела α 1, которые именуются экстраагглютинидами. Чаще всего экстраагглютинины принадлежат к так называемым «холодовым» антителам класса М (IgM), которые проявляют свою активность только при комнатной температуре. При подогревании планшета исследуемой крови или добавлении раствора натрия хлорида до температуры тела человека агглютинация исчезает и вновь появляется при понижении температуры до +20 °С. Поэтому считается, что «холодовые» антигены не имеют клинического значения. Однако у пациентов с подгруппой крови А₂, у которых в анамнезе были трансфузии или пересадка органов от доноров с подгруппой крови А₁, могут вырабатываться антитела анти-А₁, относящиеся к иммуноглобулинам класса G (IgG) и имеющим клиническую значимость из-за риска развития внутрисосудистого гемолиза.

Варианты антигена В менее значимы в трансфузиологии.

3.3.3. МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВО С ПОМОЩЬЮ ИЗОГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩИХ ТЕСТ-СЫВОРОТОК

Источником сырья для производства изогемагглютинирующих тест-сывороток является кровь доноров, поэтому при работе с ними требуются меры предосторожности как с потенциально инфицированным материалом.

Специальное оснащение для проведения исследования (рис. 3.13, 3.14):

– набор изогемагглютинирующих тест-сывороток: $O\alpha\beta(I)$, $A\beta(II)$, $B\alpha(III)$ и $AB(IV)$;

– 0,9 % раствор хлорида натрия;

– планшет для определения группы крови;

– пипетки;

– таймер или песочные часы, рассчитанные на 5 минут;

– стеклянные или пластмассовые палочки.



Рис. 3.13. Набор изогемагглютинирующих тест-сывороток для определения группы крови по системе АВО (для процедурного кабинета с титром 1 : 32)



Рис. 3.14. Планшет для определения группы крови

Стандартная операционная процедура (СОП) определения группы крови по системе АВО с помощью изогемагглютинирующих тест-сывороток. Определение группы крови проводят в помещении с хорошим освещением при температуре от +15 °С до +25 °С. Для соблюдения температурного оптимума проведения исследования в холодных или жарких условиях можно соответственно подогреть или охладить планшет.

На чистом, сухом и обезжиренном планшете с левой стороны надписывают $O\alpha\beta$ (анти-А+В), в середине — $A\beta$ (анти-В) и справа — $B\alpha$ (анти-А), на верхнем крае — фамилию и инициалы лица, у которого определяют группу крови. Под соответствующим обозначением группы крови на планшет наносят по одной большой капле (0,1 мл) изогемагглютинирующей тест-сыворотки соответствующих групп двух серий. Всего получается 6 капель, которые образуют два ряда по три капли в следующем порядке слева направо: $O\alpha\beta$ (анти-А+В), $A\beta$ (анти-В) и $B\alpha$ (анти-А). Рядом с каж-

дой каплей изогемагглютинирующей тест-сыворотки наносят маленькую каплю (0,01 мл) исследуемой крови, соблюдая соотношение 10 : 1. Смешивают каплю тест-сыворотки с каплей крови индивидуальной чистой стеклянной палочкой. После размешивания каплю планшет покачивают, затем на 1–2 минуты оставляют в покое и снова периодически покачивают.



Рис. 3.15. Песочные часы, рассчитанные на 5 минут

Наблюдение за ходом реакции проводится в течение 5 минут с помощью таймера либо песочных часов (рис. 3.15).

Агглютинация начинается в течение первых 10–30 секунд, однако наблюдение следует вести до 5 минут ввиду возможности более поздней агглютинации с эритроцитами, содержащими слабые разновидности антигенов А или В. Через 4 минуты в капли смеси изогемагглютинирующей тест-сыворотки с исследуемыми эритроцитами, в которых наступила агглютинация, добавляют по одной капле (0,05 мл) изотонического раствора хлорида натрия и продолжают наблюдение при периодическом покачивании пластинки до истечения 5 минут.

Оценка результата: реакция в каждой капле может быть положительной (наличие агглютинации эритроцитов) или отрицательной (отсутствие агглютинации).

Сущность процессов агглютинации заключается в следующем.

Агглютинация (позднелат. *agglutinatio* — склеивание) — это исследовательская реакция между специфическими антителами изогемагглютинирующей тест-сыворотки и антигенами на поверхности эритроцитов, приводящая к склеиванию эритроцитов и выпадению их в осадок.

Реакция агглютинации проходит в две фазы (рис. 3.16):

– 1-я специфическая — **фаза взаимодействия**, в которой происходит комплементарное соединение активных центров антител (паратопов) и эпипопов антигена; обычно длится 10 секунд;

– 2-я неспецифическая — **фаза проявления**, которая характеризуется наступлением необратимых изменений иммунных комплексов, видимых невооружённым глазом; продолжается 5 и более минут.

Различные сочетания положительных и отрицательных результатов реакции агглютинации дают возможность судить о групповой принадлежности исследуемой крови (рис. 3.17).

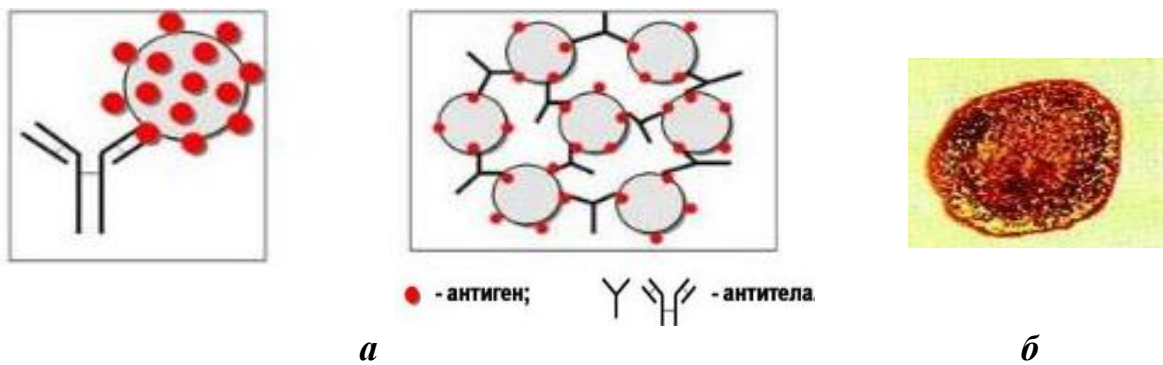


Рис. 3.16. Фазы взаимодействия (а) и проявления (б) в реакции агглютинации

Набор изогемагглютинирующих тест-сывороток двух серий				Результат исследования
Oαβ(I)	Aβ(II)	Bα(III)	AB(IV)	
				группа крови O(I)
				группа крови A(II)
				группа крови B(III)
				группа крови AB(IV)

Рис. 3.17. Результаты определения групп крови по системе ABO с помощью изогемагглютинирующих тест-сывороток

Классификация причин ошибок при определении группы крови и меры их предупреждения:

1. Несоблюдение технических условий проведения реакции.
2. Нарушения методики проведения реакции.
3. Ошибки, обусловленные биологическими особенностями исследуемого образца крови.

Несоблюдение технических условий проведения реакции:

– несоблюдение условий взятия крови, доставки проб крови, оформления направления и маркировки пробирки (ошибочная запись — человеческий фактор);

– перепутывание при вклеивании в медицинскую карту бланков с результатами исследований либо при переписывании этих результатов (человеческий фактор);

– ошибочный порядок расположения изогемагглютинирующих тест-сывороток либо неправильная маркировка пипеток и, как следствие, неправильное нанесение тест-сывороток на планшет (человеческий фактор).

Для предупреждения возможных ошибок этой группы причин необходимо точно идентифицировать пациента (сверить маркировку пробирки и направления на иммуногематологическое исследование в присутствии пациента), в начале работы тщательно проверить расположение в штативах стандартных реагентов, сывороток, эритроцитов, их качество, групповую принадлежность, номер серии, срок годности, температурный режим в помещении. Строго соблюдать правила взятия крови, выписки направления, маркировки и доставки проб крови.

Нарушения методики проведения реакции:

– лицо, определяющее группу крови, считает, что агглютинации не произошло, в то время как она фактически должна появиться (ложноотрицательный результат);

– лицо, определяющее группу крови, предполагает, что произошла агглютинация, в то время как она фактически отсутствует (ложноположительный результат);

Ложноотрицательный результат реакции проявляется:

– при неправильном соотношении количества сыворотки и эритроцитов; при избытке крови, если взята слишком густая капля крови и не выдержано соотношение крови и сыворотки 1 : 10;

– неполном смешивании сыворотки и эритроцитов (плохо размешана капля, не покачивается планшета);

– сыворотки с титром ниже 1 : 32 либо с истекшим сроком годности могут стать причиной слабой и поздней агглютинации.

Ложноположительный результат реакции наблюдается:

– при неспецифической агглютинации, когда эритроциты исследуемой крови складываются в «монетные столбики», которые невооруженным глазом можно принять за агглютинаты;

– феномене ауто- или панагглютинации, когда исследуемые эритроциты агглютинируются стандартными сыворотками всех групп, включая АВ(IV), а также сывороткой исследуемой крови; использование недоброкачественных тест-сывороток, например, сыворотки с истекшим сроком годности (недостаточно активной), загрязненной, помутневшей или частично подсохшей, которая может вызвать неспецифическую реакцию агглютинации;

– нарушении температурного режима реакции (температура ниже +15 °С и температура выше +25 °С);

- при подсыхании капли, когда пластинку со смесью эритроцитов и сыворотки не покачивают или удлиняют время наблюдения сверх 5 минут;
- использование недоброкачественных тест-сывороток, например, сыворотки с истёкшим сроком годности (недостаточно активной), загрязнённой, помутневшей или частично подсохшей, которая может вызвать ложную реакцию агглютинации.

В этих случаях необходимо:

- провести повторное исследование испытуемой крови перекрестным методом для установления полной формулы крови по системе АВО, заменив стандартные изогемагглютинирующие тест-сыворотки другими сериями;
- для исключения неспецифической агглютинации необходимо добавить одну каплю (0,05 мл) изотонического раствора хлорида натрия во все капли, где произошла агглютинация, с последующим покачиванием планшета;
- для исключения феномена панагглютинации («холодовой агглютинации») необходимо отмыть испытуемые эритроциты тёплым изотоническим раствором хлорида натрия (температура +37 °С) путём центрифугирования и повторить реакцию с тест-сыворотками.

Ошибки, связанные с биологическими особенностями исследуемой крови (трудно определяемые группы крови):

- наличие слабых антигенов — А₂, В₂, А₂В, АВ₂;
- наличие экстраагглютининов α₁ и α₂;
- аутоагглютинация (наличие у пациента аутоиммунных заболеваний, например, коллагеноза);
- кровяная химера вследствие несовместимой гемотрансфузии;
- ослабление агглютинабельности эритроцитов при онкопатологии;
- микробная полиагглютинабельность (например, при септицемии).

3.3.4. МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ

Для определения группы крови используют моноклональные антитела, которые получают гибридомной биотехнологией.

Набор специального оснащения (рис. 3.18):

- моноклональные реагенты анти-А, анти-В и по возможности анти-А+В (в качестве контроля) (рис. 3.19);
- изотонический 0,9 % раствор хлорида натрия;
- белая фарфоровая или любая другая белая пластинка либо планшет со смачиваемой поверхностью;
- таймер на 3 минуты или песочные часы;
- пластмассовые палочки.

СОП проведения исследования. На планшет или пластину индивидуальными пипетками нанести по одной большой капле (0,1 мл) реагенты

анти-А, анти-В, анти-А+В под соответствующими надписями. Рядом с каплями реагентов нанести по одной маленькой капле исследуемой крови (0,01–0,03 мл) (рис. 3.20).



Рис. 3.18. Полный набор оснащения для определения группы крови по системе АВО моноклональными реагентами



Рис. 3.19. Моноклональные реагенты анти-А и анти-В (европейский стандарт)



Рис. 3.20. Нанесение реагентов и исследуемой крови на планшет со смачиваемой поверхностью для определения групп крови по системе АВО с помощью моноклональных реагентов

Смешать кровь с реагентом чистой индивидуальной сухой палочкой.

Наблюдение за ходом реакции с реагентами следует вести при лёгком покачивании пластины или планшета в течение 3 минут. Агглютинация эритроцитов обычно наступает в первые 3–5 сек., однако наблюдение следует продолжить ввиду более позднего появления агглютинации с эритроцитами, содержащими слабые разновидности антигенов А или В.

Результат реакции в каждой капле может быть положительным или отрицательным. Положительный результат выражается в агглютинации (склеивании) эритроцитов. Агглютинаты видны невооруженным глазом в виде мелких красных агрегатов, быстро склеивающихся в крупные хлопья. При отрицательной реакции капля остаётся равномерно окрашенной в красный цвет, агглютинаты в ней не обнаруживаются (рис. 3.21).

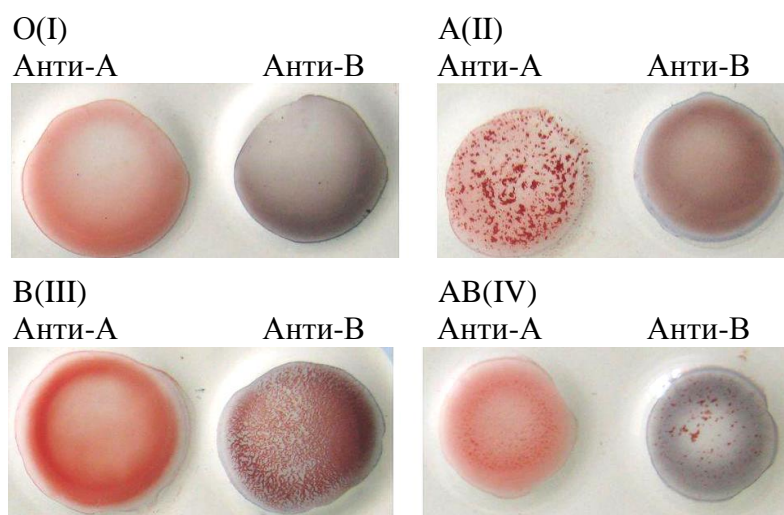


Рис. 3.21. Результаты реакции с моноклональными реагентами

При положительном результате реакции со всеми реагентами необходимо исключить ложную неспецифическую агглютинацию исследуемых эритроцитов. Заключение о принадлежности исследуемой крови к группе АВ(IV) делают только при отсутствии агглютинации в физиологическом растворе. Результаты определения крови перекрестным методом у лиц, имеющих A_2 антиген и экстраагглютинины анти- A_1 , представлены в табл. 3.3.

Таблица 3.3

Результаты определения крови перекрестным методом у лиц, имеющих A_2 антиген и экстраагглютинины анти- A_1

Моноклоны				Стандартные эритроциты			Группа крови
анти-А	анти-В	анти-А+В	анти- A_1	О	А	В	
+	–	+	+	–	–	+	А (II)
+	–	+	–	–	–	+	A_2 (II)
+	–	+	–	–	+	+	A_2 (II) с экстраагглютинином
+	+	+	+	–	–	–	АВ (IV)
+	+	+	–	–	–	–	A_2B (IV)
+	+	+	–	–	+	–	

3.3.5. ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМАМ АВО И Rh

В настоящее время предложены следующие методы экспресс-тестов:

- экспресс-карты Элдонкард (Eldoncard);
- экспресс-карточки Серафол (Serafol).

Экспресс-карта Элдонкард. Элдонкард — это «сухой» готовый моноклональный реагент для экспресс-типирования АВО и резус принадлежности. Тест разработан в соответствии с Европейскими правилами для банков крови, а также требованиям FDA (англ. Food and Drug Administra-

tion — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США). Имеется несколько дизайнов теста.

Область использования:

– в качестве первичного или подтверждающего тестов у постели реципиента;

– в военно-полевой хирургии;

– в условиях чрезвычайных ситуаций;

– в службе крови, особенно при заготовке крови в выездных условиях.

Преимущества применения Элдонкард:

– не требуют специального лабораторного оборудования и электрообеспечения;

– исследуемая кровь может быть капиллярной или венозной;

– простое оснащение: ланцет или вакуумная пробирка, пипетка, пластмассовые палочки для нанесения крови на карту, исследуемая кровь, обычная вода или изотонический раствор хлорида натрия (рис. 3.22);



Рис. 3.22. Комплект Элдонкард

– карточки могут храниться до 3 лет при температуре от +5 до +65 °С;

– тест одноразовый, с «контрольным» исследованием;

– при исследовании исключён контакт персонала с кровью и минимален риск инфицирования;

– результат исследования читается с первых секунд после раскапывания.

СОП исследования. На карточке записываются паспортные данные пациента. Затем в лунке на сухой реагент наносится 1 капля воды или изотонического раствора хлорида натрия и добавляется 1 маленькая капля исследуемой крови. Реагирующая смесь в каждой лунке тщательно размешивается отдельными палочками (рис. 3.23).



Рис. 3.23. Техника определения группы крови на карточке Элдонкард (пояснение в тексте)

Интерпретация результатов реакции (рис. 3.24):

- агглютинация есть — положительный результат реакции на наличие данного антигена;
- агглютинации нет — результат реакции на наличие данного антигена.

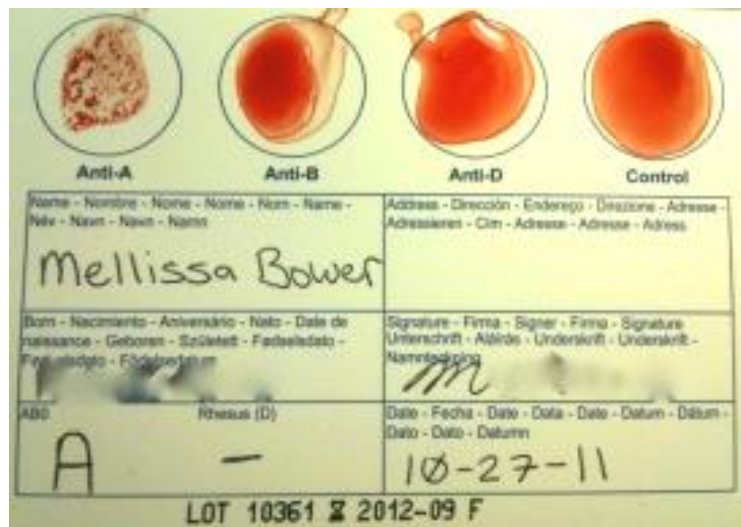


Рис. 3.24. Определены группа крови A(II) и отрицательный фактор RhD

При покрытии специальной плёнкой результаты реакции сохраняются до 3 лет (рис. 3.25). Потому использованную карту можно прикрепить к первичной медицинской документации.



Рис. 3.25. Защитная пленка «ЭЛДОНФОИЛ»

Экспресс-карточки Серафол. Исследование основано на применении высушенных моноклональных реагентов. Определение можно проводить

с капиллярной и венозной кровью. Если исследуется венозная кровь, то рекомендуется применять дозирующую пипетку. Срок годности карточек при комнатной температуре хранения 2 года.

Различают два вида карточек Серафол: АВО и АВО + D (можно предварительно определить ещё и антиген D системы Rh).

СОП проведения исследования:

1. На карточке регистрируются личные данные пациента.
2. В зоны определения и аутоконтроля вносятся 1 капля 0,9%-ного раствора NaCl и 1 капля крови.
3. Кровь тщательно смешивается с окрашенными высушенными антисыворотками до гомогенной массы при помощи палочки.
4. Круговыми движениями в течение 30 сек. перемешиваются нанесенные капли.
5. Результаты исследований вписываются в карточку (рис. 3.26).



Рис. 3.26. Карточка Серафол АВО + D

6. После высыхания капель при комнатной температуре карточка укрывается прозрачной самоклеящейся пленкой и прикрепляется в медицинскую карту, что позволяет длительное время сохранять результаты исследования.

На лицевой стороне медицинской карты вносится группа крови пациента, определённая на первом этапе (в процедурном кабинете) с указанием даты исследования и за подписью лечащего врача.

Таким образом, определения группы крови по системе АВО проводится в стационаре (у постели пациента, в процедурном кабинете) лечащим врачом при содействии медицинской сестры. Это иммуногематологи-

ческое исследование называется первым этапом, поскольку оно осуществляется предварительно, перед направлением образца крови пациента на второй этап — в клинико-диагностическую лабораторию.

Определение группы крови основано на реакции агглютинации — взаимодействию между специфическими антителами и антигенами на поверхности эритроцитов, приводящему к склеиванию эритроцитов и выпадению их в осадок.

В качестве реагентов могут применяться изогемагглютинирующие тест-сыворотки или моноклоны, в том числе в экспресс-методе.

3.4. ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ RH (004)

В 1939 г. *Филип Левин* (родом из белорусского г. Клецка, эмигрировавший в 1908 г. с родителями в США) и *Руфус Стетсон* опубликовали доклад об обнаружении ими в сыворотке крови одной женщины антител после рождения ею мёртвого плода. Вывод они сделали правильный: в течение беременности организм матери был иммунизирован каким-то антигеном плода, унаследованным им от отца. Впоследствии, после переливания женщине крови, взятой у её мужа, у неё развилась тяжёлая гемолитическая реакция, повлёкшая за собой прерывание беременности.

Но исследователи не дали названия открытым ими антителам и соответствующему антигену. Академик Филип Левин опубликовал свыше 200 научных работ, посвящённых изучению групп крови. В 1969 г. American Society for Clinical Pathology (Американское общество клинической патологии) основало премию его имени за клинические исследования.

Под руководством Ландштейнера один из наиболее талантливых его учеников — *Александр Винер* — в 1940 г. обнаружил новую систему антигенов эритроцитов Rh-Hr. Винер обратил внимание, что сыворотки морских свинок и кроликов после иммунизации эритроцитами обезьян макак-резус агглютинируют не только эритроциты макак, но и эритроциты людей. Эритроциты, содержащие резус-фактор, были обозначены как резус-положительные (Rh+), а не содержащие его — как резус-отрицательные (Rh- или Hr).

Однако через много лет было установлено, что фактор, найденный у макаки-резус, отличается по строению от Rh-фактора человека, который открыли К. Ландштейнер и А. Винер. Справедливости ради, в 1963 г. фактор, обнаруженный у макаки-резус, в честь его первооткрывателей был назван **фактором Ландштейнера–Винера** (он выделен у человека в отдельную группу крови **системы LW-016**). А вот ошибочное наименование самой системы Rh, не имеющее отношения к обезьянам, решили не менять, но обозначать и произносить как **Rh** («эр эйч»).

Уже к 1943 г. было установлено, что система Rh является сложной по своему составу. А. Винер с помощью 5 основных антисывороток (анти-D, анти-C, анти-E, анти-c и анти-e) установил 5 различных антигенных факторов этой системы. Сегодня система Rh является одной из наиболее сложных групповых систем крови, насчитывающей 56 антигенов и 306 аллелей.

В 1991 г. И. Колин и соавт. выяснили, что Rh-положительные лица имеют два гена: *RHD* и *RHCE*, кодирующие выработку Rh-антигенов, а RhD-отрицательные имеют один ген *RHCE*. На основании этого открытия П. Типпет и соавт. (1996) выдвинули концепцию отличия строения RhD-положительного и RhD-отрицательного антигенов, которая схематично представлена на рис. 3.27.

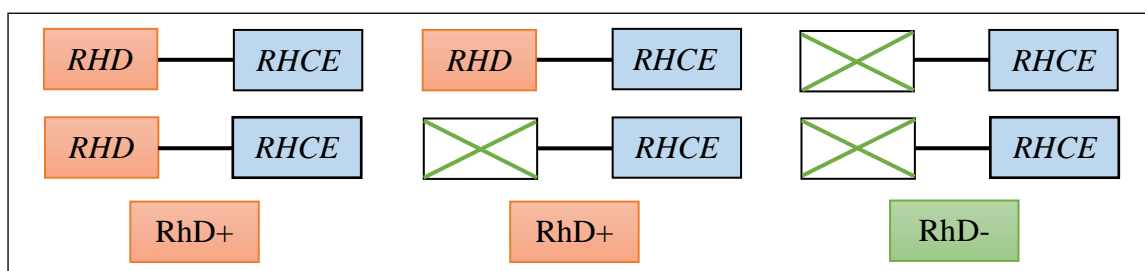


Рис. 3.27. RH-локус RhD-положительных лиц содержит два гена — *RHD* и *RHCcEe* (по P. Tippett, C. Lomas-Francis, M. Wallace, 1996)

Антигены C, c, E, e, а также антиген K системы Kell определяют в реакции агглютинации на плоскости, в пробирках, в гелевых картах, автоматических анализаторах в соответствии с инструкциями к реагентам и оборудованию.

Фенотип — это сочетание антигенов на поверхности мембраны эритроцитов. В широком смысле слова, фенотип — это антигены всех систем групп крови.

Современная запись фенотипа включает обозначение всех определяемых антигенов. Присутствующий на эритроцитах антиген обозначается знаком «+», отсутствующий — знаком «-».

Например, K-, CcDEe или K+, ccD-ee.

По нашим данным, доноры с так называем «чистым» RhD-отрицательным фенотипом ccD-ee встречаются с частотой 18,39 %, что является особенностью белорусской популяции.

RhD-антиген — это особый белок, расположенный на мембране эритроцитов человека. Его строение передается по наследству и в течение жизни не меняется.

Подбор по фенотипу не требует полной идентичности. Следует соблюдать следующее правило: совместимые по фенотипу эритроциты донора не должны иметь антигенов, которых нет на эритроцитах реципиента.

Гетерозиготный — это термин, используемый в генетике для описания того, когда две вариации гена, известные как аллели, соединяются в одном и том же месте (локусе) на паре хромосом. Напротив, **гомозиготный** — это когда в одном локусе пары хромосом присутствуют две копии одного и того же аллеля.

Реципиенту, гомозиготному по данному антигену, можно переливать только гомозиготные по данному антигену эритроциты; реципиенту, гетерозиготному по данному антигену, можно переливать любые эритроциты (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Подбор донорских эритроцитов по фенотипу системы Rh

Фенотип реципиента		Совместимый фенотип донора
CC	ГОМОЗИГОТНЫЙ	CC
cc	ГОМОЗИГОТНЫЙ	cc
Cc	ГЕТЕРОЗИГОТНЫЙ	CC, Cc, cc
EE	ГОМОЗИГОТНЫЙ	EE
ee	ГОМОЗИГОТНЫЙ	ee
Ee	ГЕТЕРОЗИГОТНЫЙ	EE, Ee, ee

Классический антиген D системы Rh (далее антиген D) имеет сложное строение: его структура, способная соединиться с антителом, состоит из 37 составных частей (эпитопов). Упрощённо принято считать, что при выявлении в лаборатории реагентом анти-D антигена D системы Rh эритроциты относятся к RhD-положительным, независимо от наличия других антигенов этой системы (рис. 3.28).

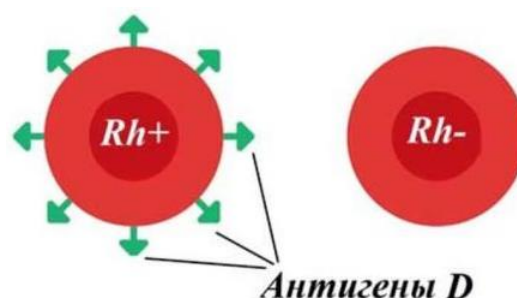


Рис. 3.28. Под термином «Rh-фактор положительный» подразумевается антиген D системы Rh

Если антиген D присутствует в эритроците, то такого человека считают RhD-положительным (~ 82 % в Беларуси), если антиген D отсутствует — RhD-отрицательным.

Кровь RhD-положительных людей несовместима с кровью RhD-отрицательных людей. При попадании в кровь человеку с RhD-отрицательным антигеном RhD-положительного антигена образуются антитела, направленные против антигена D, и при повторном введении крови с RhD-положительным антигеном наблюдается гемолитическая реакция.

Интересен недостаточно изученный до настоящего времени иммунологический феномен респондерства и нереспондерства.

Респондер — организм с сильным иммунитетом и выраженной способностью продуцировать антитела.

Однако, несмотря на высокую иммуногенную активность антигена D, примерно у 8–10 % людей после переливания RhD-положительных эритроцитов анти-RhD антитела не образуются (**нереспондеры**). Одной из версий нереспондерства является следующая: во время внутриутробного развития несформировавшаяся еще иммунная система плода воспринимает RhD-положительный антиген матери как свой, хотя у него этот антиген D отсутствует. Состояние толерантности к RhD-антигену сохраняется во взрослом организме, поэтому такие люди чаще являются нереспондерами.

Состояние человеческого организма, в котором он не может воспроизводить антитела, называется толерантностью или нереспондерством.

Самая большая проблема возникает тогда, когда женщина-респондер с RhD-отрицательным антигеном вынашивает плод с RhD-положительным антигеном, унаследованным от отца. В таких случаях эритроциты с антигеном RhD плода может проникнуть через плаценту в материнский организм, который реагирует на чужеродные антигены выработкой защитных антител. Агрессивные материнские антитела вызывают у плода разрушение RhD-положительных эритроцитов с развитием гемолитической болезни плода и новорождённого.

В основном аллосенсибилизация происходит во время родов, когда в кровотоки роженицы попадает значительное количество эритроцитов плода — 50 мл и более. Вот почему для профилактики аллосенсибилизации RhD-отрицательного антигена матери применяется иммуноглобулин человека анти-резус анти-D в 28–32 недели беременности (за 8 недель до родов) и повторно в первые 72 часа после родов. Эти лекарственные пассивные антитела связывают RhD-положительные эритроциты плода, предотвращая реагирование иммунной системы женщины выработкой собственных антител.

Кроме классического антигена D, существуют еще варианты антигена D, образовавшиеся в результате мутаций гена *RHD* (рис. 3.29).

Среди множества его вариантов принято выделять 3 основных:

– слабый антиген D — D_{weak} (количество антигена на эритроците снижено);

– D_{partial} (частичный), у которого отсутствует какой-либо из эпитопов (лица с таким антигеном D могут вырабатывать антитела к отсутствующим у них эпитопам);

– D_{el} , который обычно идентифицируют как D-отрицательный при использовании серологических методов.

Слабый антиген D и его подтипы. У лиц фенотипа D_{weak} (от англ. weak — слабый), а они составляют 0,15 % среди Rh-положительных пациентов, вследствие точечной мутации гена *RHD* снижена экспрессия антигена D на мембране эритроцитов (рис. 3.30).

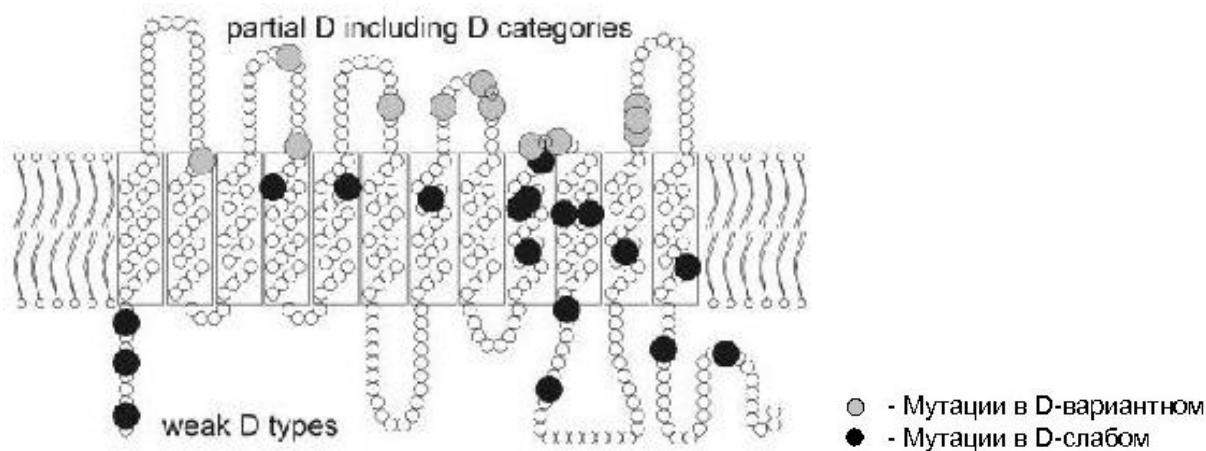


Рис. 3.29. Схема строения антигена D и его мутаций системы Rh

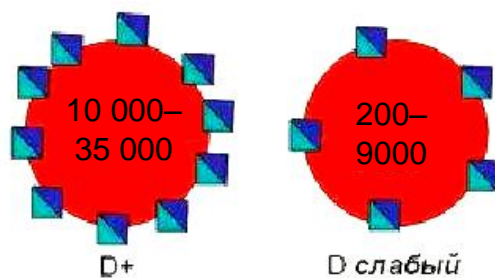


Рис. 3.30. Отличие на мембране эритроцитов количества эпитопов антигена D_{weak} от классического антигена D

В настоящее время описано 84 типа антигена D_{weak}, которые обозначают как weak D type 1...84. Появление новых фенотипов D_{weak} обусловлено изменениями нуклеотидных последовательностей или в самом гене *RHD*, или в его ближайшем окружении.

Существуют расовые и популяционные различия в частоте встречаемости типов антигена D_{weak}. Антигены D_{weak} типов 1, 2, 3 в 93 % случаев встречаются среди лиц европеоидной расы.

Отнесение лиц с фенотипом эритроцитов D_{weak} к категориям RhD-положительным или RhD-отрицательным должно решаться в иммуногематологической лаборатории службы крови.

Справочно. Доноры, на эритроцитах которых присутствует антиген D_{weak}, должны быть отнесены к **RhD-положительным**, и их кровь не должна быть перелита **RhD-отрицательным** пациентам. Для пациентов это имеет значение в контексте тактики переливания эритроцитных компонентов крови: например, в американской трансфузиологической практике

рекомендовано переливание реципиентам D_{weak} type 1, 2, 3 эритроцитных компонентов крови от **RhD-положительных** доноров для экономии **RhD-**отрицательных донорских эритроцитов. Беременным с теми же типами слабого антигена D не рекомендовано введение **анти-RhD** иммуноглобулина. Американские специалисты по трансфузиологии разработали рекомендации, согласно которым постулируется обязательное **генотипирование** методом ПЦР для выявления антигена D_{weak} и идентификации его типов. В службе крови Беларуси пока такой метод еще не внедрен.

D_{partial} — *частичный антиген D и его варианты*. Частичный антиген D — D_{partial} — отличается от антигена D отсутствием одного или нескольких из известных 84 эпитопов, определяемых в гелевой технологии. При этом количество D-протеинов в мембране эритроцитов может оставаться таким же, как у лиц с нормальным антигеном D (рис. 3.31).

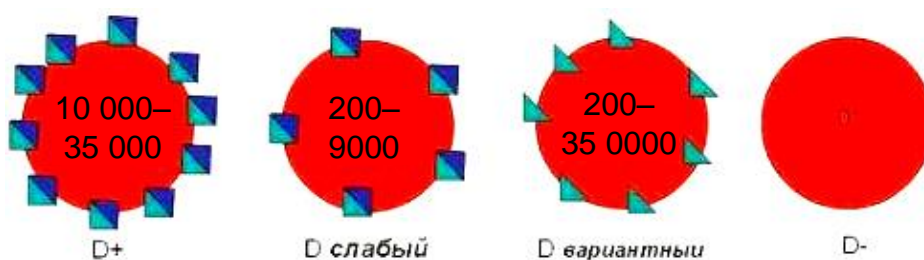


Рис. 3.31. Разновидности антигена D системы Rh

Некоторые антигены D_{partial} являются результатом точечных мутаций в гене *RHD*, другие возникают вследствие гибридизации генов *RHD* и *RHCE*. У реципиентов D_{partial} возможно образование антител против недостающих эпитопов антигена D при переливании им крови с D-положительным антигеном или во время беременности. В связи с этим реципиенты фенотипа D_{partial} считаются D-отрицательными, а доноры — D-положительными, что учитывается при переливании донорских эритроцитов (рис. 3.32).

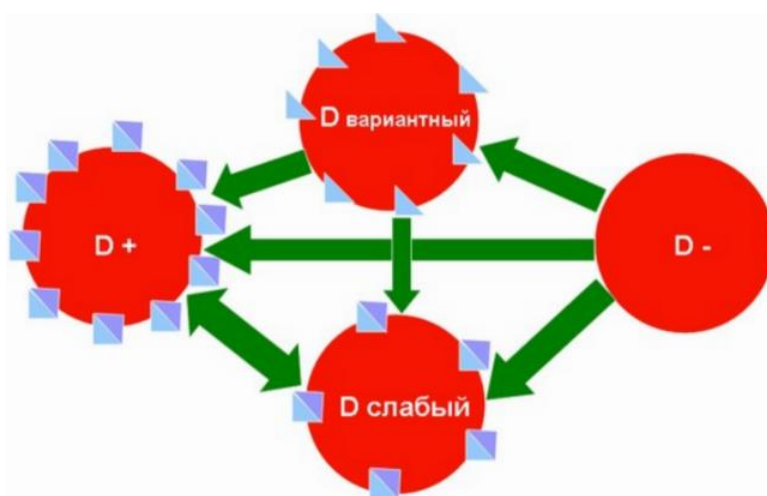


Рис. 3.32. Схема переливания донорских эритроцитов пациентам с разновидностями антигена RhD

Вариант антигена $D_{\text{partial}} D^{\text{VI}}$ выявляется чаще других: у 0,01–0,1 % жителей Европы и 1,0–1,7 % у афроамериканцев. Вариант D^{VI} для переливания крови и при беременности имеет существенное значение, поскольку за счет «бедности» эпитопов антиген схож с RhD-отрицательным антигеном и способен реагировать на RhD-положительные эритроциты донора и плода выработкой антиэритроцитарных антител и риском возникновения гемолитической болезни плода и новорожденного.

Во всем мире принята практика проводить трансфузии RhD-отрицательных эритроцитов реципиентам, имеющим D_{partial} антигены.

3.5. СИСТЕМЫ ГРУПП КРОВИ ПО ИНЫМ АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ

По мере открытия новых систем появилась традиция использовать фамилию или имя человека, в крови которого были найдены антитела, выявляющие тот или иной антиген, например, анти-K (миссис Келлехер), анти- Di^a (миссис Диего), анти- Lu^a (мистер Лютеран). Системы и антигены получили соответственно названия Kell, Diego, Lutheran.

Второстепенные (минорные) эритроцитные групповые системы представлены большим количеством антигенов. Знание этого множества систем имеет значение для предотвращения развития посттрансфузионных осложнений и диагностики гемолитической болезни новорождённых.

В США, при участии Филипа Левина и Александра Винера, Карлом Ландштейнером были открыты новые антигенные системы эритроцитов человека MN (1927), P (1928). Книга Ландштейнера «Специфичность серологических реакций», опубликованная в 1936 г. послужила основой иммунохимии.

3.5.1. СИСТЕМА KELL АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Система была открыта в 1946 г. Р. Кумбсом, А. Мурантом и Р. Рейсом при исследовании причин гемолитической болезни новорожденного у миссис Kellacher. Антитела ко второму антигену этой системы были обнаружены в 1948 г. у беременной женщины миссис Челлано (Cellano). Этот антиген назвали по ее фамилии. Отсюда эта система известна как система Kell-Cellano. В настоящее время насчитывается 38 антигенов эритроцитов системы Kell.

Наибольшее клиническое значение при трансфузиях имеет антиген K (по международной классификации обозначается K1 и произносится «кей») из-за его высокой иммуногенности. Частота встречаемости антигена составляет у нас в стране 7–8 %. Антиген Челлано (k или K2) встречается у 99,8 % европеоидов.

Лица, не содержащие антигена К, всегда содержат к и, наоборот, лица, не имеющие к, содержат К. Оба антигена могут присутствовать на эритроцитах вместе, образуя фенотип Кк. Таким образом, в системе Kell могут быть 3 генотипа: КК (0,15 %), Кк (7,85 %), кк (91,98 %).

По системе Kell лица, не содержащие антигена К, всегда содержат к (кк) и, наоборот, лица, не имеющие к, содержат К (КК). На эритроцитах могут присутствовать оба антигена (Кк).

В шкале трансфузионно опасных антигенов эритроцитов фактор К стоит после факторов А и В (системы АВО) и RhD. По данным С. И. Донскова (1996), индекс сенсибилизации населения в отношении фактора К составляет условно 18 % (9 % «первичных» реципиентов и 9 % «первичных» беременных) на каждый расчетный год. В Беларуси почти каждая восьмая гемотрансфузия — это гемотрансфузия К-положительной крови К-отрицательному реципиенту, а каждая восьмая беременность — это беременность К-отрицательной женщины с К-положительным плодом. Отсюда следует, что переливание донорских эритроцитов необходимо проводить с учетом К-принадлежности.

Однако встречаются анти-К антитела, которые обнаружены у индивидов без наличия в анамнезе этих состояний. Появление этих антител связывают с широким распространением в природе микроорганизмов, на мембране которых содержатся белковые молекулы, близкие по своей структуре с антигеном К человека.

Антигены системы Kell выявляются на эритроцитах плода в ранних сроках беременности. Особенностью такой ГБП, в отличие от классической, заключается в том, что развивается не гемолиз, а анемия плода из-за супрессии кроветворения. Частота встречаемости ГБН, обусловленной анти-К, составляет один случай на 10000–20000 родов.

3.5.2. СИСТЕМА DUFFY

В 1950 г. у страдающего гемофилией пациента по фамилии Даффи, которому многократно переливалась донорская кровь, были обнаружены антитела к эритроцитам. Вновь открытый антиген получил название Duffy (Даффи), который решили обозначить последними двумя буквами фамилии реципиента — Fu.

Из 5 известных антигенов системы Fu только антигены Fya, Fyb и Fy3 считаются клинически важными.

Антитела приобретаются в результате контакта (беременность или переливание крови в анамнезе) и последующей аллоиммунизацией.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного обычно протекает в легкой форме, но редко может быть тяжелой.

3.5.3. СИСТЕМА KIDD

Получила название по инициалам новорожденного миссис Kidd (Кидд). Система Jk включает три антигена: Jk^a с частотой выявления 26,3 %, Jk^a — 23,4 % и Jk³ — 99,9 %.

Гемолитическая болезнь плода и новорожденного, вызванные антителами к антигенам эритроцитов системы Jk, проявляется в легкой форме из-за низкой концентрации антител. При многократном переливании крови несовместимость по этой антигенной системе может обусловить появление тяжелых посттрансфузионных гемолитических реакций немедленного типа с летальным исходом.

3.5.4. СИСТЕМА LUTHERAN

Названа по фамилии донора, антиген крови которого привел к иммунизации реципиента в 1946 г. Антиген был обозначен буквами Lu^a. Через несколько лет был открыт второй антиген этой системы — Lu^b. Всего в систему включены 28 антигенов. Их частота: Lu^a — 0,1 %, Lu^b — 99,9 %. Антитела анти-Lu^b изоиммунные, что подтверждено и сообщениями о значении этих антител в происхождении гемолитической болезни новорожденных в легкой форме.

При переливании эритроцитов, несовместимых по антигенам системы Lutheran, наблюдается отсроченная гемолитическая реакция.

3.5.5. СИСТЕМА DOMBROCK

В 1965 г. был выявлен антиген Do^a и в 1973 г. — Do^b. Фактор Do^a встречаются в 55–60 % случаев, а фактор Do^b — в 85–90 %. В настоящее время в системе Домброк насчитываются 10 антигенов. Антитела анти-Do^a могут вызвать острые и замедленные гемолитические реакции у реципиентов.

3.6. ИММУНОГЕННОСТЬ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Для переливания необходимо использовать совместимый, желательно идентичный по группе АВО, эритроцитный компоненты. При невозможности определить группу АВО следует переливать эритроциты группы O(I). Антигены системы Rh и антигены иных минорных систем по-разному проявляют свою иммуногенность при переливании донорских эритроцитов (табл. 3.5).

Таким образом, наиболее трансфузионно опасными для реципиента после антигенов А и В системы АВО являются эритроцитарные антигены в следующей последовательности убывания риска образовывать агрессивные антиэритроцитарные антитела: D → К → с → Е → Fy^a → Jk^a.

Из минорных антигенов является трансфузионно опасным фактор К (кей) системы Kell, который встречается у белорусов с частотой 8 %.

К-положительным реципиентам переливают только К-положительные эритроциты. При переливании К-положительных эритроцитов пациенту с К-отрицательным антигеном возникает образование анти-К антител и при повторном переливании — гемолитическая реакция.

Не имеют трансфузионную значимость антигены Le^a, Le^b и P.

Таблица 3.5

Распределение антигенов эритроцитов по иммунологическому риску образовывать агрессивные антиэритроцитарные антитела

Высокий	Низкий	Очень низкий	Отсутствует
D (система Rh)	e (система Rh)	S (система MNSs)	Le ^a (система Lewis)
K (система Kell)	Ce (система Rh)	U (система Kell)	Le ^b (система Lewis)
c (система Rh)	Kp ^a (система Kell)	M (система MNSs)	P (система P)
E (система Rh)	Kp ^b (система Kell)	Fy ^b (система Daffy)	
Fy ^a (система Daffy)	CE (система Rh)	N (система MNSs)	
Jk ^a (система Kidd)	k (система Kell)	Do ^a (система Dombrock)	
	s (система MNSs)	Co ^a (система Colton)	
	Lu ^a (система Luteran)	Di ^a (система Diego)	

Резюме. Антигенные системы крови человека представлены эритроцитарными, лейкоцитарными, тромбоцитарными и плазменными факторами. Наибольшее клиническое значение имеют антигены эритроцитов.

Определение группы крови основано на реакции агглютинации — взаимодействию между специфическими антителами и антигенами на поверхности эритроцитов, приводящей к склеиванию эритроцитов и выпадению их в осадок. В качестве реагентов могут применяться изогемагглютинирующие тест-сыворотки или моноклоны.

Определение группы крови по системе АВО проводится в стационаре (у постели пациента, в процедурном кабинете) лечащим врачом при содействии медицинской сестры. Это иммуногематологическое исследование называется первым этапом, поскольку оно осуществляется предварительно, перед направлением образца крови пациента на второй этап — в клинико-диагностическую лабораторию.

Переливание донорских компонентов крови относится к трансплантации чужеродной ткани и должно проводиться с соблюдением правил антигенной совместимости с реципиентом.

Несовместимость группы крови по эритроцитарным факторам может стать причиной аллосенсибилизации беременной женщины и развития гемолитической болезни плода и новорожденного.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Укажите практическое значение правила Оттенберга.
2. Почему система АВО относится к ферментативной?

3. В чем отличие сильного от слабого антигенов А системы АВО?
4. Почему ген О системы АВО неправильно называть нулевым?
5. Какими основными методами определяется группа крови по системе АВО?
6. Почему в настоящее время изменили название системы резус на Rh («эр эйч»)?
7. В чем заключается концепция отличия строения RhD-положительного и RhD-отрицательного антигенов?
8. Как правильно написать результат определения RhD: кровь положительная / отрицательная или антиген эритроцитов положительный / отрицательный?
9. С какой целью для профилактики аллосенсибилизации RhD-отрицательной матери применяется иммуноглобулин человека анти-резус анти-D?
10. Почему подбор по фенотипу не требует полной идентичности антигенов?
11. Чем слабый антиген D_{weak} отличается от классического RhD антигена?
12. Чем частичный антиген D_{partial} отличается от классического RhD антигена?
13. Перечислите известные Вам минорные эритроцитарные системы.
14. Назовите группы антигенов системы Kell.
15. Почему антиген К системы Kell считается трансфузионно опасным?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев, С. А.* Клиническая трансфузиология в хирургии : учеб. пособие / С. А. Алексеев, Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Вышэйшая школа, 2023. – 351 с.
2. *Гольдинберг, Б. М.* Модульная технология обучения изосерологическим методам исследования эритроцитарных групп крови / Б. М. Гольдинберг. – Минск : Право и экономика, 2008. – 111 с.
3. *Гольдинберг, Б. М.* Сестринский процесс в клинической трансфузиологии / Б. М. Гольдинберг. – Минск : Право и экономика, 2010. – 300 с.
4. *Гольдинберг, Б. М.* Пропедевтика клинической трансфузиологии: вопросы и ответы : практическое пособие / Б. М. Гольдинберг. – 2-е изд., доп. – Минск : Право и экономика, 2008. – 415 с.
5. *Минеева, Н. В.* Группы крови человека. Основы иммуногематологии / Н. В. Минеева. – 2-е изд. перераб. и доп. – СПб. : Гангут, 2020. – 358 с.
6. *Рагимов, А. А.* Основы трансфузионной иммунологии / А. А. Рагимов, Н. Г. Дашкова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 280 с.
7. *Трансфузиология* : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1104 с.

ГЛАВА 4

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕРАБОТКИ (ПРОИЗВОДСТВА) КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ, БИОПРОДУКТОВ, ИХ НОМЕНКЛАТУРА И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

4.1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРЕРАБОТКИ (ПРОИЗВОДСТВА) КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

4.1.1. Виды переработки и обработки донорской крови, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

К видам переработки донорской крови, ее компонентов относятся:

- фракционирование крови на компоненты;
- обеднение крови и ее компонентов лейкоцитами;
- пулирование тромбоцитов из лейкотромбоцитарного слоя;
- отмывание эритроцитов и тромбоцитов;
- патогенредукция (инактивация) патогенов;
- гамма- или рентген-облучение эритроцитов и тромбоцитов;
- замораживание клеток и плазмы крови.

Фракционирование дозы крови на компоненты. Переливание цельной крови в наше время практикуется довольно редко: ее сложно хранить, повышен риск отторжения чужеродных тканей и другие причины. Поэтому после забора кровь чаще всего разделяют на компоненты: эритроциты, тромбоциты и плазму. Это значит, что 450 ± 45 мл цельной крови, полученной от одного донора, могут использоваться для лечения сразу нескольких людей в зависимости от того, какие именно компоненты крови нужны пациенту.

Разделение крови проводится при помощи центрифугирования. Эритроциты и тромбоциты имеют разную плотность, что дает возможность отделить их друг от друга при помощи центробежной силы. После 15-минутного центрифугирования на дне пакета образуется слой эритроцитов, потом слой тромбоцитов и лейкоцитов, а поверх них остается плазма крови (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Разделение компонентов крови в процессе центрифугирования в соответствии с их плотностью

Отцентрифугированная кровь отправляется для получения компонентов на разделение ручным плазмозекстрактором или сепаратором, после чего ее отдельные слои распределяются по разным пластиковым мешкам (рис. 4.2, 4.3).



Рис. 4.2. Разделение крови на эритроциты и плазму методом центрифугирования и с применением ручного плазмозекстрактора



Рис. 4.3. Автоматические фракционаторы крови

Из одной дозы консервированной крови объемом 450 ± 45 мл можно приготовить одну дозу тромбоцитного компонента, который содержит не менее 55×10^9 тромбоцитов, ~ 240 мл плазмы и 1 дозу эритроцитов.

Получение компонентов крови с помощью автоматических сепараторов. С 2005 г. в службе крови республики активно стали внедряться современные технологии: автоматизация забора плазмы и тромбоцитов.

Процедура автоматического плазмафереза состоит из 3–4 циклов, продолжающихся всего 30–40 минут. Она начинается с обработки локтевого сгиба, венепункции, взятия крови в пробирки для анализов, затем следуют этапы:

- взятие крови в количестве 350 мл;
- разделение крови в колоколе, сбор плазмы (230 мл);
- возврат клеточных компонентов крови.

Этапы с 1 по 3 повторяются 3–4 раза, пока не будет получено 600 мл плазмы. Процедура заканчивается введением 500 мл физиологического раствора. Чтобы кровь в системе не сворачивалась, непрерывно поступает раствор антикоагулянта. Аппараты снабжены системами безопасности, за их работой и состоянием самочувствия донора наблюдают врачи-трансфузиологи и операционные медсестры/медбратья (рис. 4.4).



Рис. 4.4. Получение плазмы методом автоматического плазмафереза

Процедура сдачи плазмы занимает примерно 40 минут. Интервалы между донациями составляют 14 дней.

Процедура тромбоцитафереза включает в себя подключение донора к аппарату, взятие крови, фильтрацию тромбоцитов, возврат аутоэритроцитов и аутоплазмы донору. При процедуре тромбоцитафереза для предотвращения свертываемости крови применяется цитрат натрия. Основа действия цитрата в том, что он связывает ионы кальция (ионы кальция необходимы в процессе свертывания крови), из-за чего при донации тромбоцитов возможны неприятные ощущения в мышцах лица, рук. Для предупреждения и лечения таких реакций донору применяют глюконат кальция для восстановления уровня кальция в организме. Кроме того, регулярным донорам тромбоцитов рекомендуем принимать кальцийсодержащие витамины, а также продукты, богатые кальцием.

Процедура сдачи клеток крови на автоматических сепараторах занимает примерно 60–90 минут (рис. 4.5).

Донорский цитаферез можно проводить с интервалами в 2 недели, эритроцитаферез — в 4 месяца, а лейкоцитаферез — не более 2 раз на протяжении всей жизни донора.

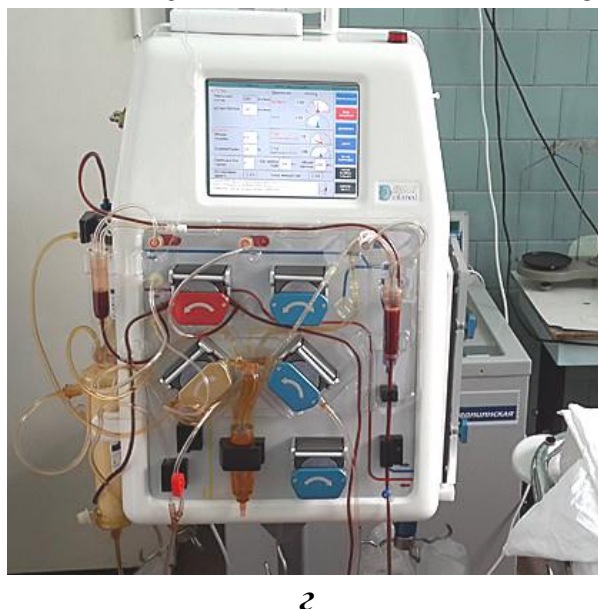
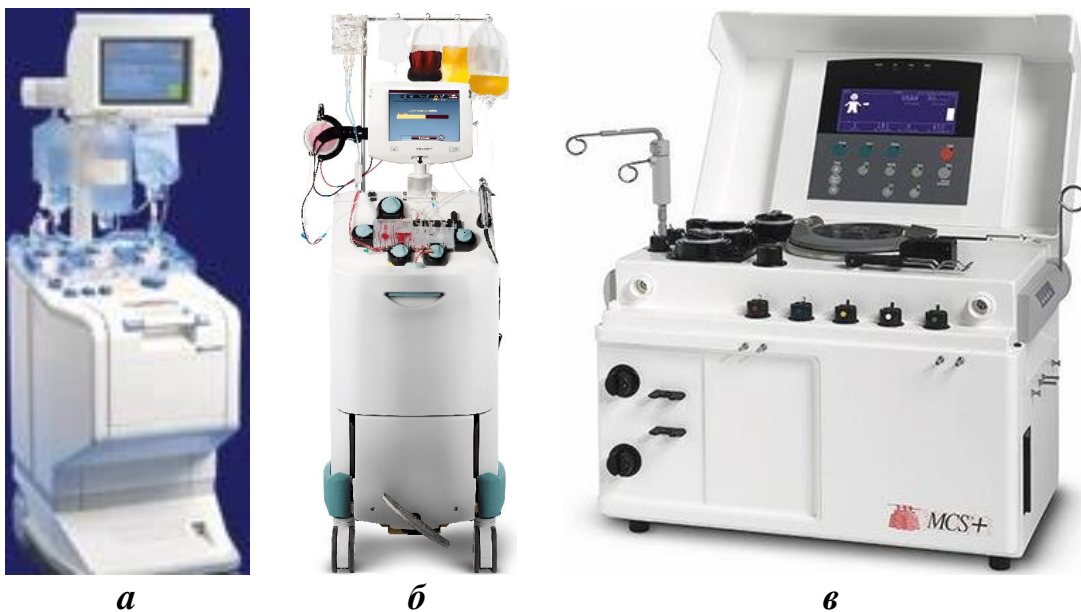


Рис. 4.5. Автоматические сепараторы клеток крови:
 а — Amicus (Fenwal/Baxter, США); б — TrimaAccel (TERUMO BCT, Япония);
 в — MCS+ (Haemonetics, США); г — AS-204 (Fresenius, Германия)

Компоненты крови — заготовленные ручным или автоматическим методами клетки крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, стволовые клетки периферической крови) и плазма крови, сохраняющие индивидуальные антигенные и биохимические особенности донора.

Обеднение компонентов крови лейкоцитами (ОЛ). Обеднение лейкоцитами — технология переработки (производства) крови, ее компонентов с использованием специальных устройств или технологий заготовки для удаления лейкоцитов в целях снижения их остаточного количества до уровня менее $1,0 \times 10^6$ клеток в единице (дозе) крови, ее компонента.

Метод обеднения компонентов крови лейкоцитами является одним из основополагающих в обеспечении безопасности гемотрансфузий, поскольку лейкоциты, их фрагменты и вырабатываемые ими цитокины, содержащиеся в донорских гемокомпонентах, могут быть источником нежелательных иммунологических эффектов, таких как HLA-аллоиммунизация, фебрильные негемолитические реакции, реакция «трансплантат против хозяина». В среднем в одной дозе цельной крови содержится $2-3 \times 10^9$ лейкоцитов. Фильтры капельниц с диаметром пор 170 мк не задерживают и не удаляют лейкоциты, лейкоцитарные фильтры обедняют компонент до 1×10^6 лейкоцитов (рис. 4.6).



Рис. 4.6. Лейкоцитарные фильтры для обеднения крови и ее компонентов лейкоцитами

ОЛ может быть проведено для эритроцитных, тромбоцитных компонентов крови и плазмы на этапе заготовки. В первую очередь применение технологии показано для пациентов с посттрансфузионными реакциями негемолитического типа в анамнезе.

Заготовка компонентов крови в добавочном растворе (ДР). Технология заготовки (переработки, производства) компонентов крови, включающая этап замены части плазмы специальным раствором для поддержания функциональной и морфологической полноценности компонентов крови (эритроцитов, тромбоцитов) во время их хранения. В зависимости от типа системы антикоагулянт/добавочный раствор срок хранения компонентов крови увеличивается до предела, установленного для данной системы добавочного раствора. Технология получения компонента способствует снижению иммуногенности и токсического действия, профилактике трансфузионных реакций и осложнений негемолитического типа.

Эритроциты, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе (ЭОЛДР) получают из дозы консервированной крови донора методом фильтрации, центрифугирования и удаления плазмы с последующим добавлением к эритроцитам консервирующего (добавочного) раствора, обеспечивающего энергетический метаболизм в эритроцитах и, следовательно, более длительный срок хранения (рис. 4.7). ЭОЛДР также могут быть заготовлены аппаратным методом.

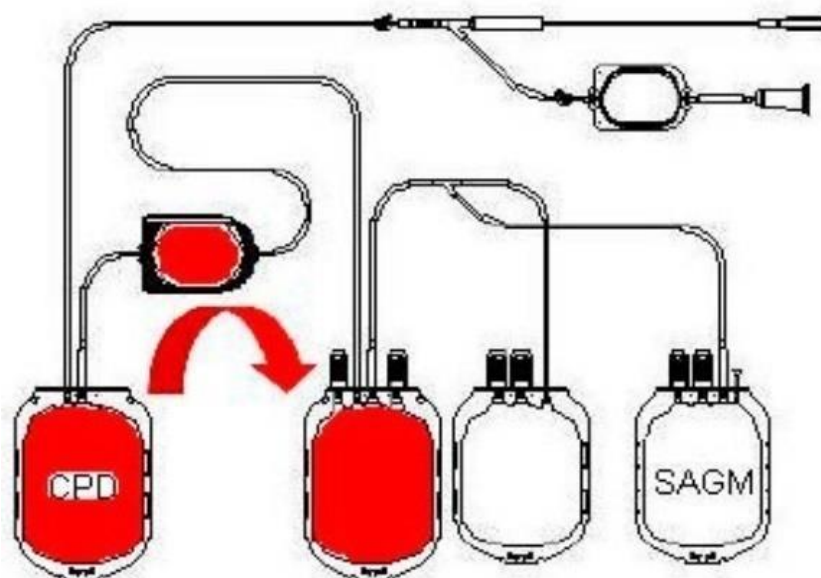


Рис. 4.7. Заготовка компонентов крови в добавочном растворе SAGM

Пулирование. Технология заготовки (переработки, производства) компонентов крови, включающая в себя этап объединения компонентов крови, первоначально заготовленных от нескольких доноров (произведенных из крови цельной, заготовленной от нескольких доноров) в различные полимерные контейнеры для крови, ее компонентов (гемаконы).

Для разделения крови на компоненты ее центрифугируют, а затем помещают в автоматический фракционатор крови. Пакеты Buffy coat содержат примерно 75–100 мл лейкотромбослая и имеют вид цельной крови, поскольку в этот пакет поступает небольшое количество эритроцитов. В пластиковом мешке содержится смесь тромбоцитов, лимфоцитов, моноцитов и некоторого количества гранулоцитов (рис. 4.8).

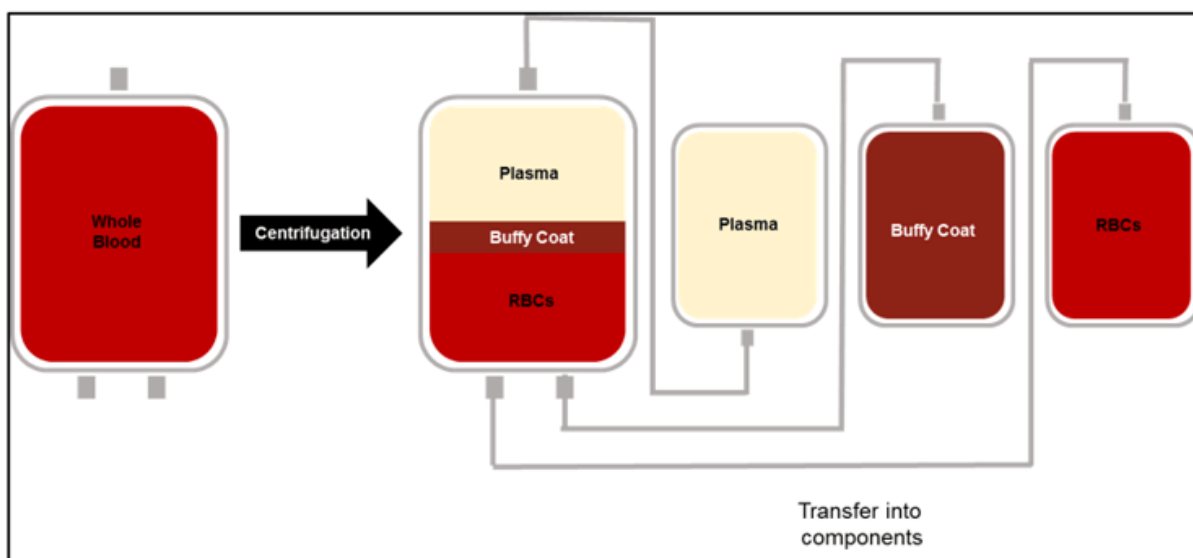


Рис. 4.8. Выделение лейкотромбослая в отдельный пластиковый мешок

4–6 пластиковых мешков с лейкотромбослоем (Buffy coat) с помощью аппарата для стерильного соединения встраивают в единую магистральную систему и перемещают самотеком в один пластиковый мешок с промыванием первичных контейнеров взвешивающим раствором (рис. 4.9).



Рис. 4.9. Единая магистральная система для пулирования тромбоцитов с промыванием первичных контейнеров взвешивающим раствором

Еще раз проводят центрифугирование пластикового мешка с лейкотромбослоем во взвешивающем растворе, а затем переносят его во фракционатор для получения фильтрованных пулированных тромбоцитов (рис. 4.10).

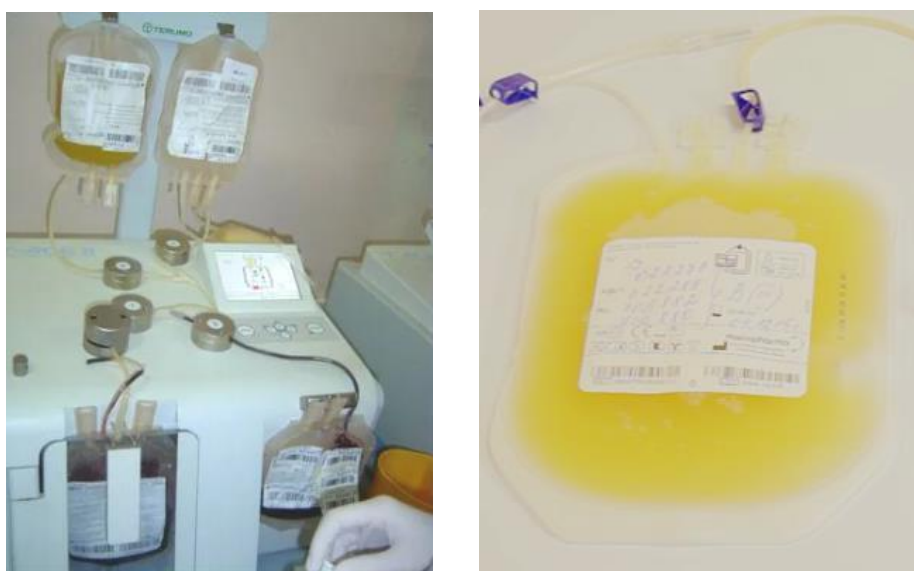


Рис. 4.10. Завершающий этап получения фильтрованных пулированных тромбоцитов с помощью автоматического фракционатора

Такой компонент содержит терапевтическую дозу тромбоцитов с минимальной примесью других клеток и по лечебному эффекту не отличается от компонента, заготовленного методом автоматического афереза.

Щадящие условия центрифугирования на «биологической подложке» из эритроцитов и лейкоцитов сохраняют низкую активацию тромбоцитов и, как следствие, способность длительной циркуляции в сосудистом русле пациента. Данный метод позволяет гарантированно обеспечивать лечебные учреждения высококачественным тромбоцитным компонентом (ТК), не требуя дополнительного времени и средств для проведения аппаратного тромбоцитафереза. Технология рассчитана на максимальную реализацию донорского потенциала, а именно: на получение трех компонентов из дозы цельной крови:

- дозы эритроцитной взвеси с удаленным ЛТС (срок хранения 42 дня);
- дозы плазмы, обедненной лейкоцитами;
- дозы ЛТС (45–55 мл).

Использование систем контейнеров с консервантом CPD/SAGM и специальных систем для пулирования с интегрированным лейкофильтром позволяет получать терапевтическую дозу ТК очень высокого качества с содержанием тромбоцитов более $3,0 \times 10^{11}$ и количеством остаточных лейкоцитов менее $0,2 \times 10^6$.

Воздухопроницаемые контейнеры позволяют хранить пулированный ТК до 5 дней при условии постоянного перемешивания.

Длительность циркуляции тромбоцитов в кровотоке пациента после трансфузии составляет 5–7 суток.

Существует возможность забора образца компонента для определения бактериальной контаминации полученного ТК (eBBS, Pall).

Данный метод позволяет проводить последующую патогенредукцию в полученном ТК аппаратным методом (INTERSEPT, Cerus). Таким образом, сводится к минимуму риск инфицирования пациента.

Патогенредукция. Редукция патогенных биологических агентов — технология переработки (производства) компонентов крови с использованием физических, химических и (или) иных методов для снижения риска передачи возбудителей инфекций, способствует сохранению биологической полноценности компонентов крови. Для проведения патогенредукции компонентов крови используют технологии с применением фотосенсибилизирующих агентов: метиленовый синий, амтосален, рибофлавин и другие (рис. 4.11–4.13).

При медицинском применении компонентов крови, прошедших процедуру патогенредукции, необходимо увеличить объем эритроцитных и тромбоцитных компонентов крови на 10 %, свежезамороженной плазмы — на 30 % от объема, предусмотренного для переливания компонента крови, не подвергнутого данной технологии.



Рис. 4.11. Патогенредукция плазмы метиленовым синим с использованием системы «Терафлекс»



Рис. 4.12. Патогенредукция плазмы и тромбоцитов рибофлавином с помощью системы «Мирасол»



Рис. 4.13. Патогенредукция плазмы и тромбоцитов амотосаленом с помощью системы «Интерсепт»

Патогенредуцированные компоненты крови по технологии с применением амотосалена не используются у новорожденных, получающих фототерапию. При дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы не применяется плазма, прошедшая обработку по технологии с применением метиленового синего. При патогенредукции компонентов крови по технологии с применением рибофлавина существует риск возникновения аллергической реакции на рибофлавин. Во время и после переливания патогенредуцированных компонентов крови рекомендуется избегать воздействия на пациента УФ-лучей по причине фотосенсибилизации, вызванной их применением.

Отмывание компонентов крови. Отмывание — технология переработки (производства) компонентов крови (эритроцитов, тромбоцитов), которая включает этап отмывания (мануальным или автоматическим методом) клеток крови (несколько циклов добавления отмывочного раствора, центрифугирования суспензии клеток крови и удаления надосадка (супернатанта)) и этап ресуспендирования клеток крови в растворе натрия хлорида, добавочном растворе и (или) аутологичной плазме (в зависимости от компонента крови (эритроциты, тромбоциты) и применяемой технологии). Отмывание позволяет удалить до 70–90 % остаточных белков плазмы (включая антитела), а также консерванта, лейкотромбоцитарного слоя, микроагрегатов клеток и стромы, продуктов метаболизма клеточных компонентов, разрушенных при хранении компонентов крови (рис. 4.14).



Рис. 4.14. Система для отмывания эритроцитов «Компогем 600 ОЭ»

Технология получения компонента способствует снижению иммуногенности и токсического действия, профилактике трансфузионных реакций и осложнений негемолитического типа.

Компоненты крови для аутологичной трансфузии.

Аутологичные компоненты — свежзамороженная плазма, эритроцитные и тромбоцитные компоненты крови пациентов, потенциально нуждающихся в трансфузии.

Компоненты, предназначенные для аутологичного применения, должны быть дополнительно маркированы «Только для аутологичной трансфузии» и храниться в отдельном холодильно-морозильном оборудовании. Для хранения, транспортировки, медицинского применения и регистрации в медицинской документации распространяются все требования, предъявляемые к донорским компонентам крови.

Замораживание компонентов плазмы крови. *Плазма свежезамороженная* — компонент крови (бесклеточная жидкостная часть крови человека), полученный от одного донора методом афереза или из консервированной крови, отделенная от эритроцитов в течение 4–6 часов после заготовки консервированной донорской крови методом центрифугирования и замороженная внутри контейнера до температуры минус 30 °С в течение 30–60 минут в зависимости от загрузки и температуры окружающего воздуха, поддерживаемого в быстрозамораживателе плазмы ниже 70 °С (рис. 4.15). Из-за резкого снижения температуры, да еще путем механического прижатия контейнеров такой метод называется «шоковым замораживанием». В свежезамороженной плазме в оптимальном соотношении сохраняются лабильные (неустойчивые) и стабильные факторы свертывания крови.



Рис. 4.15. Быстрозамораживатели плазмы крови с применением вертикального или горизонтального способов

Криоконсервирование компонентов крови. Криоконсервирование — технология производства компонентов крови (эритроцитов, тромбоцитов) с использованием специальных химических веществ (криопротекторов). При этом обеспечивается длительное низкотемпературное хранение и восстановление их функциональной и морфологической полноценности после размораживания, отмывания от криопротектора и ресуспендирования в растворе 0,9 % натрия хлорида, добавочном растворе и (или) аутологичной плазме (в зависимости от компонента крови (эритроциты, тромбоциты) и применяемой технологии). Осуществляется для формирования и поддержания запасов эритроцитных компонентов крови редких фенотипов, для индивидуального подбора, карантинизации, имеют сниженные иммунногенные и токсические свойства и являются резервными компонентами крови.

Технология криоконсервирования может быть применена для обеспечения аутотрансфузии (заготовки, хранения и последующего применения).

Карантинизированные криоконсервированные эритроциты могут быть использованы для изоиммунизации, если срок хранения превышает 6 месяцев. Учитывая ограниченный срок годности после разморозки, следует планировать время применения криоконсервированных компонентов крови (в том числе при хирургическом вмешательстве).

Аппарат для автоматической глицеролизации, деглицеролизации и отмывки эритроцитов крови АСР215 предназначен для проведения следующих процедур:

- глицеролизация — добавление глицерина к эритроцитам для заморозки;
- деглицеролизация — удаление глицерина и отмывание эритроцитов;
- отмывание эритроцитов — эритроциты с удалением остатков плазмы, антикоагулянта, электролитов, лейкоцитов и тромбоцитов путем использования отмывающих растворов.

АСР215 является единственным автоматизированным процессором для обработки эритроцитов в закрытой системе (рис. 4.16).



Рис. 4.16. Аппарат для автоматической глицеролизации, деглицеролизации и отмывки эритроцитов крови АСР215

Криоконсервирование и долгосрочное хранение эритроцитов и тромбоцитов позволяют решить проблему их карантинизации. Кроме того, наличие банка криоконсервированных эритроцитов и тромбоцитов может значительно облегчить существующие в настоящее время организационные трудности обеспечения растущих потребностей клиник в гемокомпонентах, придать гибкость учреждениям службы крови в управлении ресурсами. Криоконсервирование позволяет продлить срок хранения ТК и ЭКК до нескольких лет.

Несмотря на трудоемкость процесса отмывания размороженных эритроцитов от интрацеллюлярных криопротекторов, в настоящее время наиболее распространены методы криоконсервирования эритроцитов:

- метод быстрого замораживания с 15–20 % глицерином при ультранизкой температуре $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ в жидком азоте (рис. 4.17);
- метод медленного замораживания форменных элементов крови с 20–40 % глицерином при умеренно низких (-5 , -30 , $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$) и низких ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) температурах в электрохолодильниках (рис. 4.18).



Рис. 4.17. Загрузку контейнеров с эритроцитами в жидком азоте со сроком хранения более 10 лет



Рис. 4.18. Криоконсервированные тромбоциты, полученные методом афереза (срок хранения при низкой температуре 2 года)

Карантинизация компонентов крови. Карантинизация — хранение компонентов крови с запретом на их использование на протяжении установленного периода времени в целях снижения риска передачи с компо-

нентами крови патогенных биологических агентов. Карантинизация в обязательном порядке предусматривает повторное обследование донора по истечении установленного периода времени хранения компонентов крови (рис. 4.19).



Рис. 4.19. Карантинизация свежзамороженной плазмы в морозильной камере или медицинском морозильнике

Облучение компонентов крови перед переливанием. Облучение ионизирующим излучением — воздействие на кровь, ее компоненты (эритроциты, гранулоциты, тромбоциты) ионизирующего излучения (рентгеновского излучения, гамма-излучения) по специальной технологии в целях инактивации лимфоцитов в единице (дозе) крови, ее компонента. Показано для предупреждения реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ). Облучению не подвергаются свежзамороженная плазма (СЗП), криопреципитат и другие продукты фракционирования плазмы, лимфоциты, гемопоэтические стволовые клетки. Облучение проводят в дозе 25 Грей (рис. 4.20).



Рис. 4.20. Устройство рентгеновского облучения крови

Облученные компоненты крови используются для переливания в следующих случаях:

- пациентам, относящимся к группе риска развития РТПХ;
- реципиентам внутриутробных трансфузий и последующих трансфузий в неонатальном периоде;
- реципиентам, которым проводится заменное переливание крови;
- реципиентам с врожденным иммунодефицитом;

– реципиентам клеточных компонентов крови от НЛА-совместимых доноров;

– реципиентам аутологичного костного мозга и аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (за 7 дней до заготовки и в течение 6 месяцев после трансплантации);

– пациентам с лимфомой Ходжкина и апластической анемией;

– пациентам, которым проводится лечение пуриновыми агонистами (флюдарабин, кладрибин, клофарабин, дезоксикоформицин и др.) и алемтузумабом (анти-CD52);

– пациентам, которым проводится иммуносупрессивная терапия;

– пациентам с иммунодефицитом, обусловленным цитостатической или л-учевой терапией;

донорам костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток.

Не проводится облучение клеточных компонентов крови при хирургических вмешательствах (кроме случаев Т-клеточного иммунодефицита), ВИЧ/СПИД инфекции, аутоиммунных заболеваниях, трансплантации солидных органов (кроме случаев применения алемтузумаба в режиме кондиционирования), патогенредуцированных компонентов крови.

Меры предосторожности. Срок годности облученных эритроцитных компонентов крови уменьшается до 28 дней после выполнения облучения, если остававшийся срок годности превышал 28 дней.

4.2. НОМЕНКЛАТУРА И СРОКИ ХРАНЕНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ, ЕЁ ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Номенклатуры крови, её компонентов, заготавливаемых от доноров или производимых различными методами из крови доноров и предназначенных для оказания медицинской помощи и иных целей, утверждается Минздравом Республики Беларусь.

В номенклатуре компонентов крови указываются их отличительные признаки, определяющие способы заготовки (переработки, производства) крови, её компонентов, особенности их медицинского применения и назначения.

4.2.1. КРОВЬ ЦЕЛЬНАЯ, ДЛЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ

Это кровь, взятая у донора с использованием стерильных и апирогенных антикоагулянтов и пластикатных контейнеров.

Дозой крови принято считать 450 мл ± 10 % цельной крови, которая забирается у донора.

С учётом 63 мл стабилизаторов крови общий максимальный объём консервированной крови в пластикатном контейнере составляет 513 мл.

После взятия цельная кровь сохраняет все свои свойства в течение ограниченного промежутка времени. Быстрый распад фактора VIII, лейкоцитов и тромбоцитов делает цельную кровь непригодным продуктом для лечения нарушений гемостаза после хранения ее более 24 часов при температуре $+4 \pm 2$ °С.

4.2.2. ЭРИТРОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Эритроциты из донорской крови получают путём центрифугирования крови и удаления из неё плазмы. Она состоит из эритроцитов, плазмы с примесью лейкоцитов и тромбоцитов. По содержанию эритроцитов одна доза эритроцитов эквивалентна одной дозе крови. Объем этого эритроцитного компонента может варьировать от 225 до 350 мл, содержание эритроцитов (гемоглобина) — не менее 45 г в дозе. Срок хранения зависит от типа используемого антикоагулянта.

Для улучшения реологических свойств эритроцитов непосредственно перед трансфузией допускается добавление в контейнер 50–100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Запрещается с этой целью использовать растворы, содержащие глюкозу и ионы кальция, поскольку они способны вызвать гемолиз эритроцитов или образование сгустков.

В настоящее время данный компонент в основном является исходным гемопродуктом для получения других видов эритроцитных компонентов.

Эритроциты с удаленным лейкотромбослоем. При приготовлении этого компонента после центрифугирования эритроцитов извлекается плазма и от 20 до 60 мл поверхностного слоя клеток, чем достигается удаление лейкослоя. Некоторое количество плазмы возвращается в пластиковый мешок, чтобы достичь величины гематокрита 0,65–0,75. Содержание лейкоцитов снижается до $1,2 \times 10^9$ в дозе.

Удаление лейкотромбоцитного слоя производится для выделения тромбоцитов донора и не может служить заменой лейкофльтрации. Поэтому при проведении переливания эритроцитов много рожавшим женщинам, лицам с отягощенным трансфузионным анамнезом предпочтительно применение другого эритроцитного, стандартизированного компонента — эритроцитов, ОЛ.

Эритроциты, ОЛ. Это концентрат эритроцитов, который подвергнут лейкофльтрации (обеднение лейкоцитами) до сепарации цельной крови или после нее. Объем одной дозы компонента определяется используемой системой. В дозе компонента должно содержаться: гемоглобина — не менее 40 г со значением гематокрита 0,50–0,70, лейкоцитов менее 1×10^6 , но предпочтительно менее $0,5 \times 10^6$. Гемолиз в конце срока хранения не должен превышать 0,8 % эритроцитов. Лейкофльтрация не меняет срок хранения эритроцитов.

Эритроциты, ОЛ в добавочном растворе отличаются от эритроцитов, ОЛ максимальным удалением плазмы, которая замещается добавочным раствором. Это приближает эритроциты, ОЛ в добавочном растворе к отмытым эритроцитам. За счёт содержания в добавочном растворе аденина и глюкозы обеспечивается продолжительность хранения компонента от 42 до 49 суток.

Врачу следует помнить, что средний объём эритроцитов, ОЛ в добавочном растворе (330 мл) включает 80–100 мл добавочного раствора. Поэтому при восполнении кровопотери врач должен учитывать только клеточную составляющую компонента — 230–250 мл.

Эритроциты, отмытые мануальным методом, — компонент крови, который получают из цельной крови путём центрифугирования и удаления плазмы с последующим троекратным отмыванием эритроцитов 0,9 % хлоридом натрия. Для получения отмытых эритроцитов используется эритроцитный компонент, хранившийся не более 5 суток после заготовки.

Отмытые эритроциты представляют собой суспензию эритроцитов, из которой удалена большая часть плазмы. В качестве ресуспендирующих растворов могут использоваться 0,9 % раствор натрия хлорида или добавочные растворы. Отмывание позволяет удалить до 70–90 % остаточных белков плазмы. Количество остаточной плазмы зависит от протокола отмывания. Поскольку при отмывании происходит потеря 10–20 % эритроцитов, для достижения желаемого повышения концентрации гемоглобина отмытые эритроциты следует назначать в объеме на 10–20 % большем, чем другие эритроцитные компоненты крови. Конечный объем концентрата определяется используемой системой, гематокрит от 0,37 до 0,75, содержание белка не должно превышать 0,5 г в единице, что обеспечивает содержание IgA менее 0,2 мг в единице. Каждая единица должна содержать минимум 40 г гемоглобина, гемолиз в конце хранения не более 0,8 % эритроцитов. Содержание лейкоцитов не должно быть выше $0,5 \times 10^6$.

Отмытые эритроциты показаны для восполнения кислородтранспортной функции эритроцитов пациентам с антителами к белкам плазмы, а также пациентам с тяжёлыми посттрансфузионными аллергическими реакциями или с печёночной и почечной недостаточностями.

Следует помнить, что эритроциты, отмытые мануальным методом, хоть и снижают риск трансфузионно-трансмиссивного инфицирования реципиентов, но полностью не избавляются от контаминации патогенами. Кроме того, отмывание не исключает вероятности присутствия стволовых клеток, которые способны обусловить реакцию «трансплантат против хозяина». Устраняет такой риск дополнительное облучение компонента рентгеновскими лучами в специальном аппарате.

Эритроциты, ОЛ, отмытые мануальным методом. Отличие от получения предыдущего компонента состоит в том, что процедура отмыва-

ния проводится с эритроцитами, предварительно прошедшими лейкофильтрацию. Примесь лейкоцитов не должна превышать 1×10^6 лейкоцитов.

Эритроциты, ОЛ, отмытые автоматическим методом. Первый и единственный в мире аппарат для автоматической обработки эритроцитов в стерильных системах — АСР215.

Отмыванием эритроцитов достигается удаление остатков плазмы, антикоагулянта, электролитов, лейкоцитов и тромбоцитов путем использования отмывающих растворов. Последующее применение добавочного раствора позволяет сохранить качество отмытых эритроцитов (с учётом применения замкнутой герметичной системы) до 14 суток. Это обеспечивает круглосуточное поддержание неснижаемых запасов данного компонента для urgentных случаев. Примесь лейкоцитов не должна превышать 1×10^6 лейкоцитов.

Эритроциты, полученные автоматическим аферезом, а также эритроциты, полученные автоматическим аферезом, в добавочном растворе и эритроциты, полученные автоматическим аферезом, ОЛ или с применением добавочного раствора являются перспективными для службы переливания крови Беларуси.

Эритроцитаферез проводится с помощью специального прибора, который разделяет кровь на отдельные компоненты, выделяет красные клетки в отдельный резервуар, а остальную массу возвращает в вену донора (рис. 4.21). Интервалы между донациями эритроцитов — от 60 до 180 дней (в зависимости от взятого объёма клеток крови).

По своим характеристикам эти эритроцитные компоненты сравнимы с эритроцитами, полученными из цельной донорской крови. Они содержат как минимум 40 г гемоглобина в дозе, гематокрит составляет 0,50–0,70 при использовании добавочного раствора или 0,65–0,75 без него. Содержание лейкоцитов может быть различным. При использовании лейкофильтрации количество лейкоцитов не должно превышать 1×10^6 /л.

Эритроциты криоконсервированные (ЭКК) — эритроцитный компонент крови, получаемый путём переработки дозы консервированной крови донора методом центрифугирования и удаления плазмы с последующим добавлением к эритроцитам криоконсервирующего (криозащитного) раствора и хранением при низкой температуре (от -80 °С до -60 °С) или



Рис. 4.21. Прибор для эритроцитафереза Alyx™

ультранизкой (от $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-130\text{ }^{\circ}\text{C}$) в жидком азоте. Для получения криоконсервированных эритроцитов используются эритроциты, хранившиеся не более трех суток от даты заготовки.

Криоконсервирование эритроцитов позволяет:

- обеспечить стратегический запас эритроцитных компонентов на случай стихийных бедствий, войн, чрезвычайных ситуаций;

- создать резерв эритроцитных компонентов с редкими эритроцитными группами крови;

- провести карантинизацию эритроцитных компонентов в течение шести месяцев для снижения инфекционной безопасности компонента;

- заготовить собственные (аутологичные) эритроциты пациентов на длительный срок хранения.

ЭКК размороженные, отмытые. Деглицеролизированный эритроцитный компонент крови содержит 80 % и более эритроцитов от их первоначального содержания до замораживания и имеет приблизительно аналогичную ожидаемую посттрансфузионную выживаемость эритроцитов. В результате отмывания в эритроцитах содержится минимальное количество плазменных белков, небольшое количество внеклеточных калия, натрия и глюкозы. После оттаивания эритроциты отмывают специальными растворами от криозащитного вещества и ресуспензируют (перерастворяют) в 0,9 % растворе хлорида натрия.

Готовый компонент крови должен иметь гематокрит в пределах 70–80, гемоглобин — более 36 г/л, остаточные лейкоциты — менее $0,1 \times 10^6$. Объем ЭКК размороженных, отмытых составляет не менее 185 мл (210–225 мл).

К клиническому использованию допускаются только дозы, имеющие содержание свободного гемоглобина в надосадочной жидкости менее 0,2 г, осмолярность не более чем на 20 мОсм/л превышающую осмолярность используемого взвешивающего раствора.

Хранить размороженные отмытые эритроциты до момента трансфузии необходимо в холодильнике при температуре $4 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, транспортировать их в лечебные учреждения следует в изотермической таре.

Переливать размороженные эритроциты рекомендуется в первые 72 ч после их отмывания, так как при дальнейшем хранении во взвеси эритроцитов повышается количество свободного гемоглобина.

Из-за высокой стоимости ЭКК размороженные, отмытые применяются при крайней необходимости: редкая группы крови реципиента, отсутствие в резерве эритроцитов для экстренного применения.

Предельные сроки и температурный режим хранения основных эритроцитных компонентов представлены в табл. 4.1.

**Предельные сроки и условия хранения
основных эритроцитных компонентов крови в Республике Беларусь**

Наименование	Единица измерения	Условия хранения	Срок хранения
Кровь донорская (с консервантом)	доза (513 мл)	+4 ± 2 °С	35 суток
Эритроциты	доза (270 мл)	+4 ± 2 °С	35 суток
Эритроциты, с удалённым лейкотромбоцитным слоем (ЛТС)	доза (270 мл)	+4 ± 2 °С	35 суток
Эритроциты, в добавочном растворе	доза (330 мл)	+4 ± 2 °С	42 суток
Эритроциты, с удалённым ЛТС, в добавочном растворе	доза (250 мл)	+4 ± 2 °С	42 суток
Эритроциты, обедненные лейкоцитами (ОЛ)	доза (250 мл)	+4 ± 2 °С	35 суток
Эритроциты, ОЛ, в добавочном растворе	доза (250 мл)	+4 ± 2 °С	42 суток
Отмытые эритроциты трехкратно ручным методом	доза (250 мл)	+4 ± 2 °С	1 сутки
Эритроциты, ОЛ, отмытые автоматическим методом, в добавочном растворе	доза (250 мл)	+4 ± 2 °С	14 суток
ЭКК, размороженные, отмытые	доза (185 мл)	+4 ± 2 °С	3 суток

Аутоэритроциты, в том числе аферезные, для аутологичной трансфузии — концентрат эритроцитов, который готовится из крови пациентов, потенциально нуждающихся в трансфузии крови. С этой целью может быть приготовлен любой из описанных выше компонентов при помощи любой из описанных методик.

Компоненты, предназначенные для аутологичного применения, должны быть дополнительно маркированы «Только для аутологичной трансфузии».

Реинфузия — это аппаратный метод сбора крови, излившейся в серозные полости с возвратом отмытых аутоэритроцитов, взвешенных в изотоническом растворе хлорида натрия в сосудистое русло пациента.

Таким образом, номенклатура эритроцитных компонентов крови построена на наименовании компонента с перечислением технологий его обработки. Предметом выбора эритроцитного компонента на сегодняшний день являются те, которые содержат минимальные примеси лейкоцитов и белка плазмы:

- эритроциты, ОЛ в добавочном растворе;
- эритроциты, ОЛ, отмытые мануальным методом;
- эритроциты, ОЛ, отмытые автоматическим методом;
- ЭКК размороженные, отмытые.

Каждый из эритроцитных компонентов может быть дополнительно облучён рентгеновскими лучами в специально предназначенной для этого установке для разрушения донорских стволовых клеток либо опухолевых клеток при реинфузии аутоэритроцитов онкологическим пациентам.

4.3. НОМЕНКЛАТУРА И СРОКИ ХРАНЕНИЯ ТРОМБОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

4.3.1. ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТРОМБОЦИТАХ

Тромбоциты (platelets) — форменные образования крови под разными названиями (кровяные пластинки, бляшки) были известны с середины XIX в. Первоначально считалось, что эти маленькие частички крови не играют никакой роли в организме или же, в лучшем случае, принимают участие

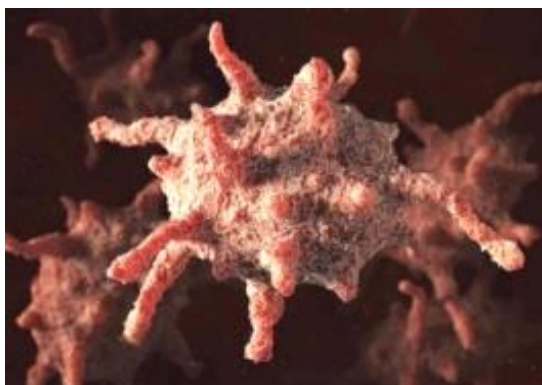


Рис. 4.22. Тромбоцит в электронном изображении

в образовании эритроцитов. В 1901 г. немецкий ученый **М. Декхюйзен** ввёл термин «**тромбоциты**» на основании выявленной у пластинок способности регулировать гемостаз и гемокоагуляцию. Данные электронной микроскопии показали, что тромбоциты, подобно клеткам, покрыты трехслойной липидно-белковой мембраной и имеют сложную структуру безъядерной цитоплазмы. Подобно амёбе при активации они образуют ложноножки (рис. 4.22).

Тромбоциты образуются в костном мозге при фрагментации своих предшественников — мегакариоцитов — гигантских клеток. В нормальных условиях время созревания клеток мегакариоцитарного ряда колеблется в пределах 55–94 часов. В среднем один мегакариоцит высвобождает от 2 до 4 тысяч тромбоцитов.

4.3.2. ТРОМБОЦИТНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Стандартный тромбоцитный компонент, приготовленный из одной дозы консервированной крови объёмом 450 мл, содержит 60×10^9 ($0,6 \times 10^{11}$) тромбоцитов. Такое количество считается **одной единицей тромбоцитного компонента**, переливание которой при отсутствии признаков кровотечения должно увеличивать количество тромбоцитов в циркулирующей крови реципиента примерно на $5\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$, имеющего среднюю площадь поверхности тела, равную $1,8 \text{ м}^2$ (Ю. Р. Шейх-заде, П. А. Галешко-Ярошевский, 2000).

Наибольшее количество тромбоцитов ($800\text{--}900 \times 10^9$) можно получить при проведении тромбоцитафереза у одного донора или методом пулирования тромбоцитов, восстановленных из 5–6 доз цельной крови.

Объём дозы патогенредуцированных тромбоцитов составляет от 170 до 360 мл (максимальный объём — 400 мл). Концентрация тромбоцитов в готовом продукте может колебаться в пределах $0,7\text{--}2,1 \times 10^{11}$ клеток.

Тромбоциты хранятся при температуре $+22 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ при постоянном помешивании в тромбомиксере или в термостате с тромбомиксером (рис. 4.23).



Рис. 4.23. Термостат с тромбомиксером для хранения тромбоцитов

Срок хранения тромбоцитов не должен превышать 3-е суток при их получении из консервированной донорской крови, 5 дней — после сбора другими методами, а патогенредуцированные в добавочном растворе — не более 7 суток. Тромбоциты криоконсервированные при низкой температуре хранения сохраняют свои качества на протяжении двух лет.

Классификация тромбоцитных компонентов представлена в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Номенклатура, предельные сроки и условия хранения основных тромбоцитных компонентов крови в Республике Беларусь

Номенклатура	Единица измерения	Условия хранения	Срок хранения
Тромбоциты из единицы (дозы) крови цельной	доза (40–70 мл)	+22 ± 2 °С	3 суток
Тромбоциты из единицы (дозы) крови цельной пулированные, обеднённые лейкоцитами (ОЛ)	5–6 доз	+22 ± 2 °С	5 суток
Тромбоциты из единицы (дозы) крови цельной пулированные, ОЛ, патогенредуцированные	5–6 доз	+22 ± 2 °С	5 суток
Тромбоциты из единицы (дозы) крови цельной пулированные, в добавочном растворе	5–6 доз	+22 ± 2 °С	7 суток
Тромбоциты, полученные автоматическим аферезом	6–8 доз	+22 ± 2 °С	5 суток
Тромбоциты, полученные автоматическим аферезом, ОЛ	6–8 доз	+22 ± 2 °С	5 суток
Тромбоциты, полученные автоматическим аферезом, ОЛ, патогенредуцированные	6–8 доз	+22 ± 2 °С	5 суток
Тромбоциты, полученные автоматическим аферезом, ОЛ, в добавочном растворе	6–8 доз	+22 ± 2 °С	7 суток
Тромбоциты, полученные автоматическим аферезом, ОЛ, в добавочном растворе	6–8 доз	+22 ± 2 °С	7 суток
Тромбоциты, полученные автоматическим аферезом, ОЛ, в добавочном растворе, патогенредуцированные	6–8 доз	+22 ± 2 °С	7 суток

Номенклатура	Единица измерения	Условия хранения	Срок хранения
Тромбоциты криоконсервированные	6 доз	-80 °С или в жидком азоте при -196 °С	2 года
Тромбоциты криоконсервированные, размороженные, отмытые	6 доз	+22 ± 2 °С	1 сутки

Справочно. В 1960–70-х гг. донорские тромбоциты первоначально хранились в холодильнике при температуре 4 ± 2 °С (cold-stored platelets — CST). Переход на хранение при комнатной температуре (room-stored platelets — RSP) в режиме постоянного перемешивания был обоснован снижением выживаемости тромбоцитов на холоде. Однако RSP ограничивает сроки их годности, поскольку рост бактерий и септические реакции быстро усиливаются через 5–7 дней. Это стало в последние годы поводом углубленного изучения CST. Рядом исследований установлено, что CSP можно хранить в течение 10–14 дней с перемешиванием или без него, а также при ежедневном перемешивании или без него. CSP более эффективны, чем RSP, в снижении кровопотери и улучшении функции тромбоцитов у субъектов с активным кровотечением. В Беларуси в настоящее время применяется только метод RST.

4.4. НОМЕНКЛАТУРА И СРОКИ ХРАНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

4.4.1. СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА

Согласно современным требованиям плазма крови должна быть обсеждена лейкоцитами и не позднее шести часов после заготовки от донора (производства из крови донора) замораживается до температуры минус 30 °С и ниже, не позднее чем через 60 минут от начала процедуры. До заморозки плазма может пройти дополнительную технологию патогенредукции с применением ультрафиолетового облучения и химических методов для снижения риска инфицирования пациента. Свежезамороженная плазма (СЗП) закладывается на шесть месяцев в медицинский морозильник на карантинное хранение для исключения риска передачи трансфузионно-трансмиссивных инфекций от донора реципиенту.

СЗП должна храниться при температуре ниже -28 °С, что позволяет обеспечить качество компонента на протяжении 36 месяцев.

4.4.2. СУХАЯ (ЛИОФИЛИЗИРОВАННАЯ) ПЛАЗМА

В настоящее время наиболее распространенным средством лечения коагулопатий является СЗП. Однако ее применение в полевых условиях

и в труднодоступной местности имеет ряд ограничений, связанных с хранением и транспортировкой при низких температурах для обеспечения функциональной полноценности. Указанных недостатков лишена лиофилизированная плазма, которая для своего хранения не требует заморозки и отрицательных температур. Эффективность плазмы крови человека после сублимационной сушки/регидратации показана при лечении больных гемофилией, массивных кровотечениях у военнослужащих в полевых условиях. Клиническое применение лиофилизированной плазмы предполагает обеспечение ее патогенной редукцией, что в настоящее время может быть осуществлено различными методами. Лиофилизированная плазма только тогда пригодна для трансфузии, когда в процессе ее приготовления в ней не нарушается баланс свертывающей и противосвертывающей систем.

Таким образом, лиофилизированная плазма производится в качестве резервного компонента крови по специальной технологии, главным образом для применения в экстремальных ситуациях методом высушивания из замороженного состояния.

Температура хранения лиофилизированной (сублимированной) плазмы находится в пределах 20–26 °С на протяжении двух лет.

4.4.3. КРИОПРЕЦИПИТАТ

К компонентам плазмы относится криопреципитат, который производится в двух формах: замороженной и высушенной.

В Беларуси криопреципитат выделяют из карантинизированной патогенредуцированной плазмы.

Криопреципитат — концентрированная смесь плазменных факторов свёртывания крови, полученная из свежзамороженной плазмы методом криопреципитации (осаждения замораживанием).

Одна доза криопреципитата, полученная из дозы СЗП, содержит:

- фактор VIII, антигемофильный глобулин А — от 80 до 120 ЕД, в среднем — 90 ЕД;
- фактор I, фибриноген — 150–250 мг в замороженном и до 500 мг в сухом препарате;
- фактор Виллебранда — 40–70 %;
- фактор XIII, фибринстабилизирующий — 20–30 %;
- фибронектин.

Замороженный криопреципитат получают после медленного оттаивания карантинизированной и патогенредуцированной СЗП, повторного центрифугирования её в жёстком режиме при температуре от +2 °С до +6 °С для осаждения факторов свёртывания крови и последующего повторного замораживания.

Условия хранения: криопреципитат замороженный — при температуре от -18 до -25 °C — не более 3 месяцев, от -25 до -35 °C — не более 6 месяцев, ниже -35 °C — до 12 месяцев; лиофилизированный — при температуре не выше $+6$ °C — 1 год (рис. 4.24).



Рис. 4.24. Криопреципитат в сухой форме с придаваемым в качестве растворителя флаконом воды для инъекций

4.5. БИОПРОДУКТЫ КРОВИ, ПОЛУЧАЕМЫЕ ПО МЕДИЦИНСКИМ ТЕХНОЛОГИЯМ

4.5.1. КЛЕТЧНЫЕ БИОПРОДУКТЫ КРОВИ

Выделяют 2 типа стволовых клеток (рис. 4.25):

– эмбриональные (могут стать любой тканью);

– взрослые (дифференцированные):

а) стромальные (гемопоэтические и мезенхимальные);

б) региональные (тканевые: нервные, сосудистые, хрящевые, костные, мышечные).



Рис. 4.25. Типы стволовых клеток: эмбриональные, стромальные (гемопоэтические и мезенхимальные), региональные (тканевые: нервные, сосудистые, хрящевые, костные, мышечные)

Регенеративная медицина рассматривает средства и способы лечения, в том числе клеточные технологии, способствующие репарации или образованию новой ткани в поврежденных или патологически измененных тканях и органах.

Мы ограничимся рассмотрением только биопродуктов, получаемых на основе дифференцированных гемопоэтических стволовых клеток (ГСК).

4.5.2. ПОЛУЧЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА

В 1908 г. на съезде гематологов в Берлине учёный из Петербурга А. А. Максимов ввёл понятие «стволовые клетки», таким образом создал теорию о том, что все клетки крови происходят из одной «стволовой» клетки (рис. 4.26).

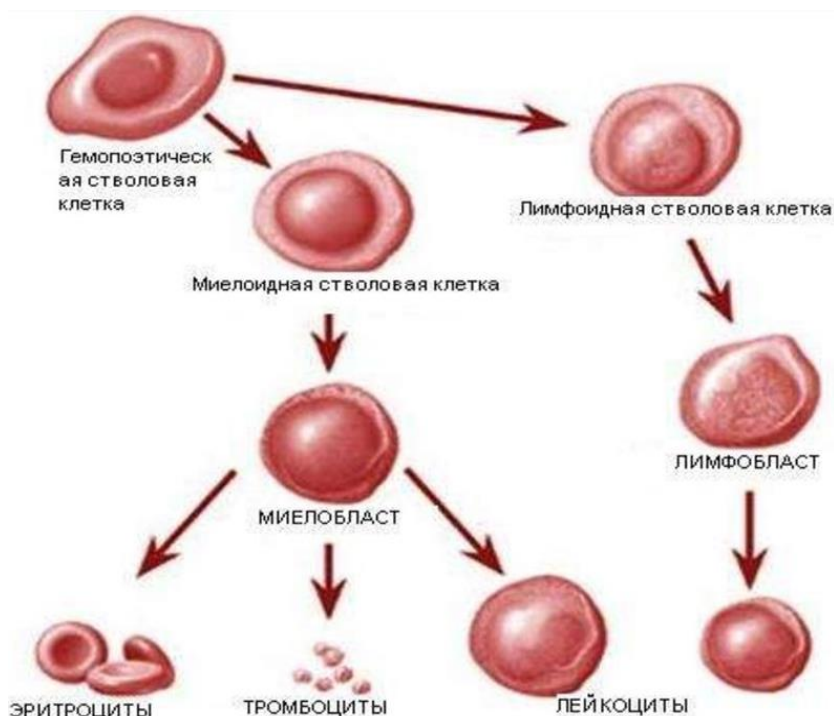


Рис. 4.26. Потентность стволовой клетки в образовании клеточных линий в процессе кроветворения (гемопоэза)

Потентность — это способность стволовых клеток давать начало зрелым (специализированным, дифференцированным) клеточным линиям.

Гемопоэтические стволовые клетки, являющиеся родителями всех клеток крови, находятся не только в костном мозге, но и в периферической, плацентарной, пуповинной крови. *Международный мировой регистр трансплантации костного мозга* (The International Bone Marrow Transplant Registry — IBMTR) объединяет информацию о 20 миллионах

доноров. В настоящее время сеть регистров настолько разрослась, что национальный регистр США имеет базу о 9 миллионах доноров, а один из немецких регистров — около 5 миллионов. В Беларуси эти цифры гораздо скромнее — данные примерно о 60 тысячах доноров.

Не более 15–20 % пациентов имеют потенциально совместимого родственного донора. Остальным необходим поиск неродственных доноров. Для их подбора в 1994 г. была создана *Международная ассоциация доноров костного мозга* (The World Marrow Donor Association — WMDA). Её главный офис расположен в городе Лейден (Нидерланды).

Донорство костного мозга во всем мире базируется на трёх обязательных принципах: добровольность, безвозмездность, анонимность.

Стать донором костного мозга способен абсолютно каждый желающий человек в возрасте от 18 до 50 лет (в отдельных странах до 60 лет), который не болел парентеральными гепатитами В и С, туберкулёзом, малярией, не страдает ВИЧ, онкологическими заболеваниями или сахарным диабетом.

Каждый 500-й житель нашей планеты являлся потенциальным донором гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), а из каждых 1430 потенциальных доноров ГСК только один становился реальным. С 2016 г. во всем мире каждое третье воскресенье сентября отмечается *Всемирный день доноров костного мозга*.

Донора костного мозга перед процедурой госпитализируют в клинику на один день. Взятие костного мозга проходит под общей анестезией. Костный мозг забирают из тазовых костей специальными иглами с широким просветом (рис. 4.27).

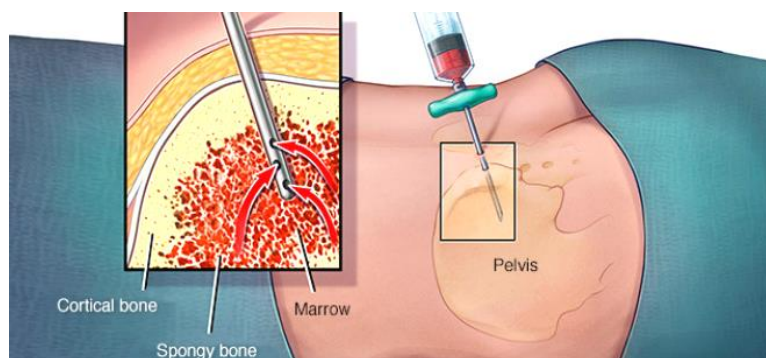


Рис. 4.27. Процедура забора костного мозга

В 1974 г. было создано *Европейское общество трансплантации крови и костного мозга* (European Society for Blood and Marrow Transplantation — EBMT) с центром в Швейцарии. Наша республика является членом этого общества с 1994 г. В Беларуси трансплантацией стволовых кроветворных клеток взрослым пациентам занимаются специалисты Республиканского центра трансплантологии и клеточных биотехнологий на базе

Минского научно-практического центра хирургии, трансплантологии и гематологии, детям — Республиканского научно-практического центра детской онкологии, гематологии и иммунологии (рис. 4.28).



Рис. 4.28. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток костного мозга

Операции по пересадке костного мозга в Беларуси начали проводить с 1993 г. В основном это были аутологичные трансплантации, то есть у пациента с заболеванием кроветворной системы забирали собственные стволовые клетки крови, обрабатывали их и пересаживали обратно пациенту. В 2013 г. в Минске была проведена первая пересадка от белоруса белорусу. В нашей республике каждый год делают около 30 неродственных пересадок гемопоэтических стволовых клеток: от 7 до 12 — взрослым, остальные — детям (рис. 4.29).



Рис. 4.29. Клетки костного мозга, подготовленные для трансплантации

Другим вариантом получения ГСК является процедура афереза. В течение 5 дней до начала запланированного изъятия клеток донор начинает приём медикаментов, запускающих процесс их передвижения по сосудам. Это достигается применением человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ, G-CSF): Филграстима или Ленограстима.

После окончания лекарственной терапии начинается процедура извлечения стволовых клеток из крови (аферез), которая в общей сложности занимает около 5 часов. Донор подключается к аппарату, который прогоняет кровь и разделяет её на компоненты, извлекая стволовые клетки (рис. 4.30).



Рис. 4.30. Аппаратная заготовка ГСК периферической крови

За время прохождения процедуры отфильтровывается до 15 литров крови, однако на выходе удаётся извлечь лишь 200 миллиграммов концентрата стволовых клеток. После такого процесса организм донора начинает увеличивать объём выработки кроветворных клеток, в связи с чем не исключается вероятность появления у донора болезненных ощущений в костях.

4.5.3. СБОР ПУПОВИННОЙ КРОВИ

Пуповинная кровь — это часть крови плода, которая остаётся в сосудах плаценты и пупочного канатика после рождения ребёнка.

Сбор пуповинной крови осуществляется за 5–7 минут, не требует физического контакта с матерью и ребёнком, что исключает их контаминацию в процессе получения гемопоэтических стволовых клеток и является абсолютно безболезненным и безопасным для обоих.

Эффективному сбору пуповинной крови и получению ГСК способствуют следующие факторы:

- оптимальный возраст матери — 20–37 лет;
- роды в сроке 38–40 недель беременности;
- время начала сбора — в первые три минуты после рождения плода;
- роды через естественные пути, поскольку при этом плод испытывает родовой стресс и в пуповинную кровь попадает дополнительное количество ядросодержащих клеток крови;

– время хранения пуповинной крови до её обработки должно быть в пределах 24–48 часов при температуре от +4 °С до +22 °С (чем дольше хранение, тем меньше практический выход ГСК).

Пуповинную кровь собирают при естественных родах в родильном зале или после кесарева сечения в предоперационной. При естественных родах после рождения ребенка получение пуповинной крови возможно в двух вариантах: плацента не отделилась и находится внутри матки — *in utero*; плацента выделена из полости матки — *ex utero* (рис. 4.31).

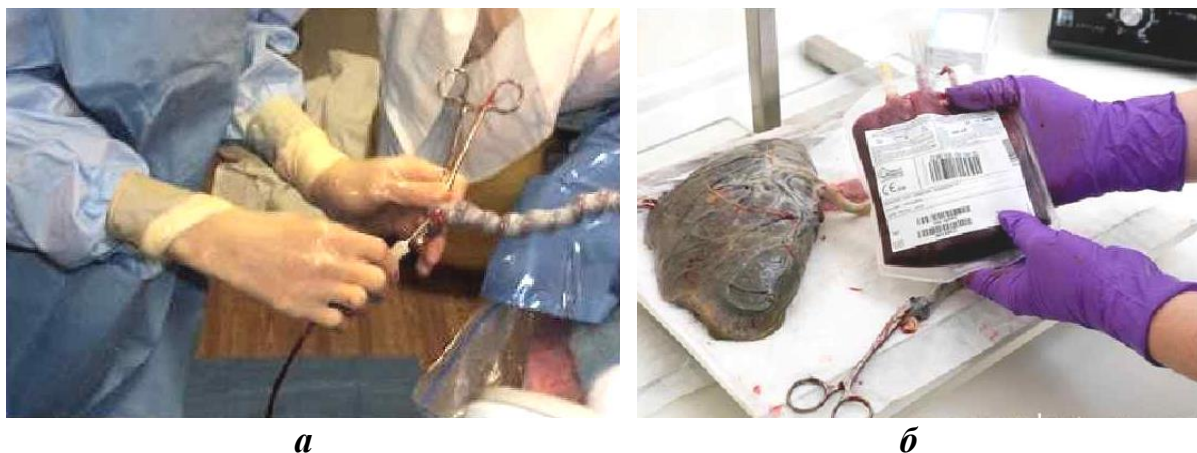


Рис. 4.31. Заготовка пуповинной крови:
а — до отделения плаценты; б — после её отделения

Суть дренажного метода получения крови из вены пуповины заключается в том, что кровь в объеме 80–100 мл из плаценты после пункции вены пуповинного канатика в асептических условиях по соединительным трубкам (дренажу) оттекает в контейнер под действием силы тяжести (самопроизвольно). При этом контакт собираемой пуповинной крови с окружающей средой практически отсутствует.

При кесаревом сечении плаценту кладут на стерильный лоток и переносят в родильный зал или процедурный кабинет, а кровь собирают, как изложено ранее. Следует подчеркнуть, что сбор пуповинной крови в этом случае следует осуществлять незамедлительно. Это связано с тем, что во время операции при ручном отделении плаценты от слизистой оболочки матки нередко происходит массивная механическая травматизация маточной поверхности последа, что приводит к образованию и выбросу большого количества тканевого тромбопластина, который запускает механизм массивного внутрисосудистого свёртывания крови.

Получением ГСК из пуповинной крови занимаются **Банки пуповинной крови**. Различают два вида таких банков — общественный и частный. Их функциональные отличия представлены на рис. 4.32.



Рис. 4.32. Отличия функций общественного и частного банков пуповинной крови

Условия для добровольного пожертвования женщиной пуповинной крови для общественного банка быть следующими:

- возраст будущей матери не менее 18 лет;
- нормальное течение беременности;
- регистрация согласия задолго до начала родов.

Родители, которые хотят сохранить клетки своего ребёнка в частном банке пуповинной крови, заполняют анкету, заключают договор и получают специальный контейнер.

В течение суток контейнер с пуповинной кровью доставляют в лабораторию, где проводят выделение ГСК, их обследование и криоконсервирование в автоматическом программном замораживателе с последующим долгосрочным хранением при низкой температуре (рис. 4.33, 4.34).

Основными преимуществами пуповинной крови являются простота получения при абсолютной безопасности для матери и ребенка, возможность манипулирования этническим составом образцов, низкая контаминация цитомегаловирусами и вирусом Эпштейна–Барр, доступность криоконсервированных образцов при необходимости быстрого получения трансплантата для проведения аллотрансплантации гемопоэтических стволовых клеток.



Рис. 4.33. Методы выделения гемопоэтических стволовых клеток: ручной и автоматический с помощью системы SEPAH (Biosafe, Швейцария)



Рис. 4.34. Контейнеры с ядросодержащими клетками пуповинной крови подготовлены к криоконсервированию

Небольшой объем ГСК из пуповинной крови является недостатком для применения их взрослым пациентам.

Международная поисковая система доноров костного мозга (Bone Marrow Donor World wide — BMDW) позволяет достаточно быстро и эффективно найти совместимого донора каждому нуждающемуся пациенту независимо от страны проживания. Она содержит информацию о более 12,5 млн потенциальных донорах ГСК и единиц пуповинной крови.

В мировой практике широко используется следующий подход. Первоначально поиск совместимого донора ГСК осуществляется в национальных Регистрах доноров ГСК, для чего необходимо накопить сведения не менее чем о 100 тысячах потенциальных донорах. Только в случае неудачного поиска обращаются в BMDW.

В соответствии со стандартами WMDA национальный Центр забора ГСК должен быть независим от трансплантационной клиники как территориально, так и юридически.

Если по результатам предварительного поиска для какого-то пациента потенциальными донорами могут быть, примерно около 10 тысяч человек — это хороший результат, который позволяет позитивно оценить перспективу поиска наибольшей совместимости. А вот когда это число меньше 20, поиск донора может быть длительным и не всегда результативным.

Одним из основных факторов, определяющих успешность выполнения аллотрансплантации ГСК, является подбор донора, совместимого с реципиентом по человеческим лейкоцитарным антигенам (HLA-системе — Human Leukocyte Antigens).

Донорские ГСК (костного мозга, стволовых клеток периферической крови, пуповинной крови) могут быть:

- аутологичными — собственные клетки пациента;
- от родственников — HLA-совместимого сиблинга (брата или сестры), в том числе сингенного (однойцевого близнеца) или HLA-частично совместимого (гаплоидентичного);
- от неродственных доноров — HLA-совместимый или HLA-частично совместимый (гаплоидентичный).

После компьютерного поиска начинается лабораторная работа, во время которой проводится сравнение крови реципиента с кровью потенциальных доноров. Это долгая и кропотливая исследовательская работа, которая стоит довольно дорого, в среднем 5000 евро.

Несмотря на то, что неродственные доноры ГСК делятся своими спасительными клетками безвозмездно, сама процедура стоит около 10 000 евро. В эту сумму входят: оплата проезда донора в больницу, где у него заберут костный мозг или периферические стволовые клетки; оплата его отпуска и пребывания в стационаре; гонорар врачей, которые будут забирать клетки костного мозга; оплата страхования здоровья и жизни донора.

Высокая стоимость ГСК затрудняет проведение процедуры трансплантации. Так, трансплантация ГСК в Германии обходится пациенту примерно в 200 тысяч евро, в Израиле — 250 тысяч долларов, в Беларуси — 100 тысяч долларов (для граждан республики бесплатно).

После того как донор найден, назначается дата пересадки — «день ноль» и начинается подготовительный этап, который идёт параллельно у донора и у реципиента, которому проводят высокодозную химиотерапию для уничтожения собственного кроветворения.

Подготовка пациента к трансплантации костного мозга или стволовых кроветворных клеток является жизненно важной частью всего процесса. За десять дней до трансплантации пациент подвергается этапу кондиционирования (иммуносупрессивная терапия), который направлен:

- на полную ликвидацию собственного костного мозга, который не способен выполнять кроветворные функции;
- угнетение иммунитета организма посредством разрушения оставшихся белых кровяных телец в крови и печени.

Данный процесс должен проводиться под тщательным контролем врачей и в условиях абсолютной стерильности (исключение контакта даже с близкими членами семьи), поскольку в этот период иммунные реакции пациента полностью подавлены и его организм уязвим даже к самым незначительным микробам и бактериям.

Все процессы должны быть строго синхронизированы по времени, любой сбой на этом этапе может привести к серьезным негативным последствиям, поскольку пациент безвозвратно лишается собственной кроветворной ткани.

После завершения этапа иммуносупрессивной терапии проходит операция по пересадке костного мозга посредством внутривенного введения пациенту донорской костной ткани либо стволовых клеток крови, изъятых из обычной или пуповинной крови.

Время приживания костного мозга или стволовых клеток крови исчисляется неделями и годами, но изначальный и самый важный этап «адаптации» новой ткани приходится на первые 20 дней после пересадки.

В это время ключевая задача врачей — не допустить у пациента какое-либо вирусного или инфекционного заболевания. Для этого назначается курс антибиотикотерапии и других препаратов, нейтрализующих атаку новых клеток на организм. Обеспечивается соблюдение всех правил гигиены при контакте с пациентом. Для определения степени приживления костной ткани производятся ежедневные исследования крови. Вводится режим изоляции пациента от контакта со всеми, кроме медицинского персонала, запрещается передача продуктов питания и личных вещей. Если пациенту необходимо выйти из палаты, обязательным условием является ношение защитного халата и обуви, перчаток и медицинской маски.

Период реабилитации в больнице составляет от 1 до 2 месяцев, после чего пациент может покинуть медицинское учреждение. Однако не рекомендуется уезжать слишком далеко, так как еще в течение некоторого времени необходимо периодически контролировать состояние пациента.

На протяжении всего времени пересадки костного мозга и этапа приживления тканей реципиент испытывает чувство недомогания, слабость, позывы к рвоте, отсутствие аппетита, возможны озноб и расстройство функции кишечника. По статистике, почти 50 % пациентов по трансплантации костного мозга — дети, у которых диагностирован рак крови. У детей пересадка данного органа имеет аналогичные этапы лечения, что и у взрослых.

Анализ статистики длительности жизни после проведения трансплантации костного мозга показывает, что если адаптация трансплантата прошла успешно, то срок жизни пациентов не ограничен. Согласно историй болезни многих детей, подвергшихся данной операции, продолжительность их жизни составляла более 50 лет.

Прогноз выживаемости пациентов, перенёсших пересадку костного мозга, во многом зависит от возраста, характера заболевания и его развития до пересадки, а также от гендерного фактора. 80 % женщин в возрасте до 30 лет, имеющих продолжительность болезни менее 2 лет до операции, имеют выживаемость в среднем от 6 до 8 лет. При заболеваниях онкологического характера продолжительность жизни связана с фактором рецидива — если в течение 5 лет не наблюдалось повторного новообразования, то риски существенно снижаются.

4.6. ПЛАЗМЕННЫЕ БИОПРОДУКТЫ КРОВИ

4.6.1. ОБОГАЩЁННАЯ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМА

Лечение обогащённой тромбоцитами плазмой (ОТП, англ. platelet-rich plasma — PRP), содержащей факторы тканевого роста, — современная методика, позволяющая ускорить восстановление апоптозных (старых) или поврежденных тканей.

Согласно последней международной классификации (M. Haniffa et al., 2007), все виды PRP подразделяют на 4 категории в зависимости от содержания в них лейкоцитов и фибрина:

– чистая обогащённая тромбоцитами плазма крови (P-PRP — Pure Platelet Rich Plasma), которую получают с помощью сепаратора крови (separator PRP) методами Vivostat PRF или Anitua's PRGF;

– обогащённая лейкоцитами и тромбоцитами плазма крови (L-PRP — Leucocyte and Platelet-Rich Plasma), методы получения — Curasan, Regen Plateltex, SmartPReP, PCCS, Magellan и GPSRP;

– чистый, обогащённый тромбоцитами, фибрин (P-PRF — Pure Platelet-Rich Fibrin), метод получения — Fibrinet; обогащённый лейкоцитами и тромбоцитами фибрин (L-PRF — Leucocyt and Platelet-Rich Fibrin), метод получения — Choukroun's PRF (А. И. Зорина и соавт., 2015).

PRP-терапия отличается от других регенеративных методов тем, что представляет собой запатентованный швейцарский метод обработки крови пациента и особый метод центрифугирования. Сбор крови производится в специальные вакуумные пробирки с фильтром-разделителем или в пробирки типа песочных часов (рис. 4.35).

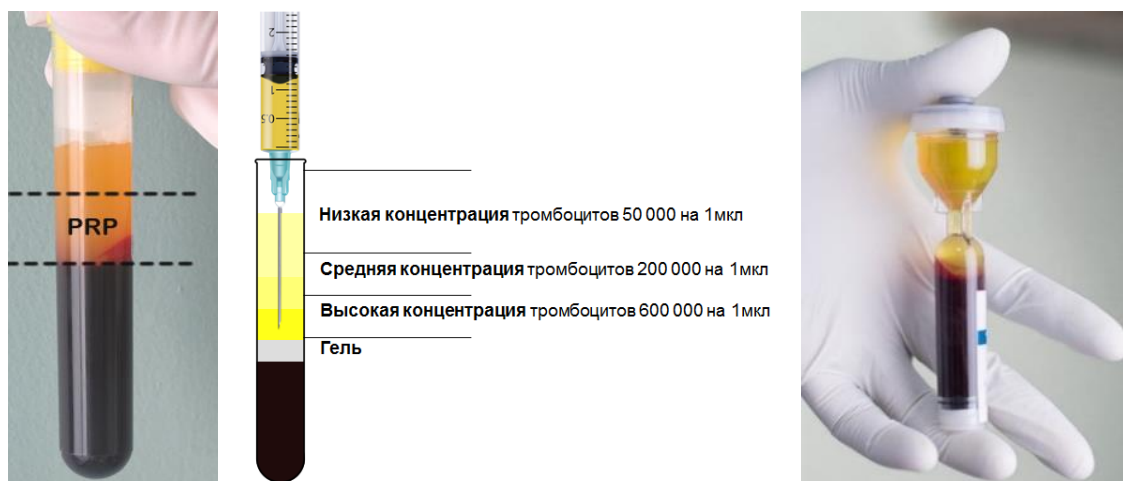


Рис. 4.35. Получение PRP в разных пробирках в жидком состоянии

Чтобы удовлетворить конкретные потребности применения гемопродукта, фирмой Regen Lab разработаны наборы, позволяющие получать PRP в различных формах, от жидкого PRP до коагулированного PRFс различной консистенцией (рис. 4.36).

При дегрануляции тромбоцитов в течение недели после введения PRP или PRF в тканях медленно высвобождаются факторы роста, которые улучшают заживление ран посредством аутокринного и паракринного механизмов. Эти факторы стимулируют продукцию внеклеточного матрикса, быстрое увеличение числа фибробластов и ангиогенез (рис. 4.37). PRP-терапия применяется в травматологии, ортопедии, спортивной медицине, хирургии, урологии, офтальмологии, гинекологии, стоматологии, косметологии.

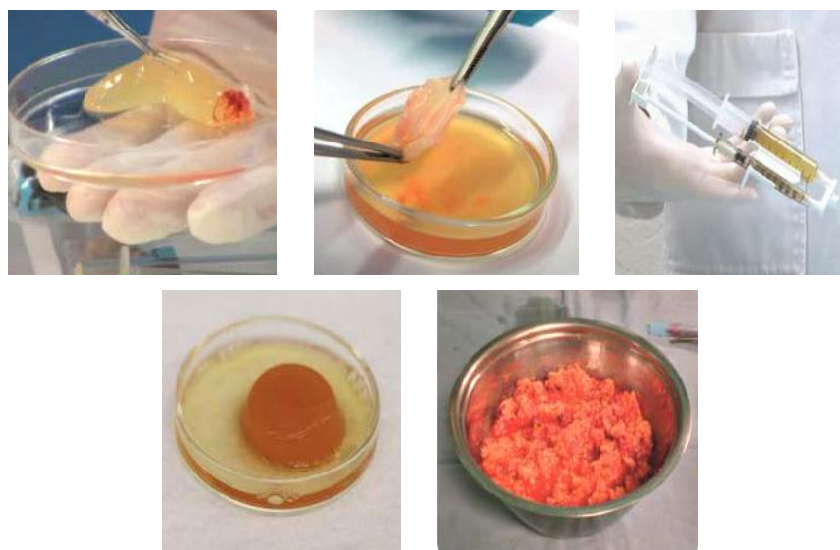


Рис. 4.36. PRF с различной консистенцией: в виде геля, биологической повязки, клея

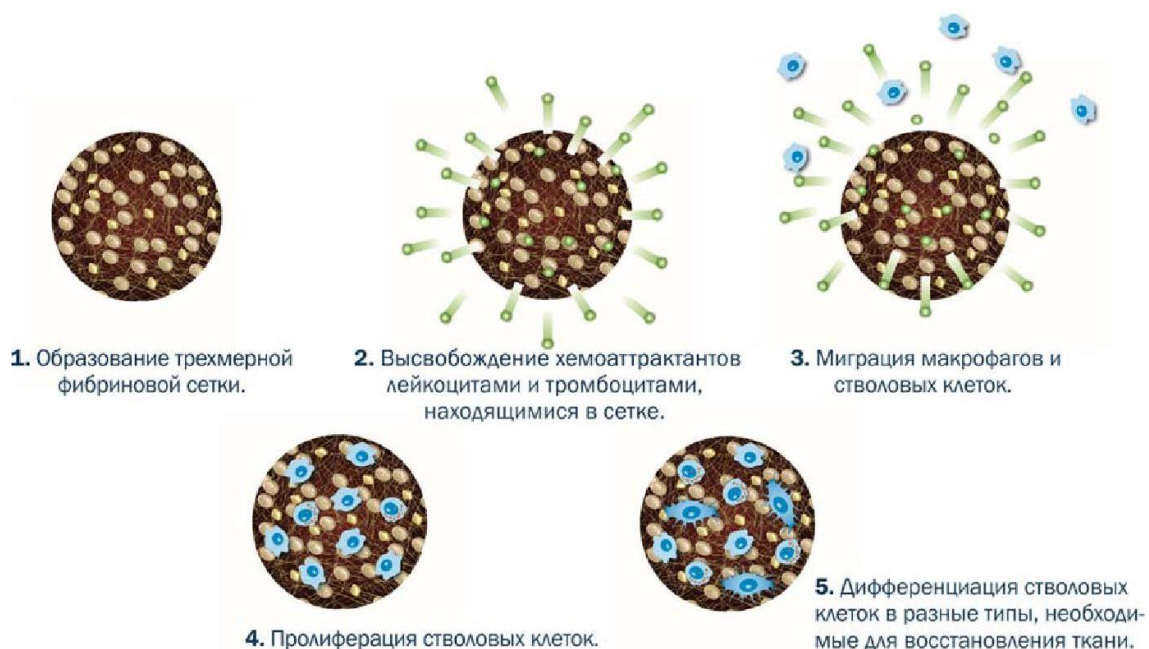


Рис. 4.37. Кинетика действия PRP в организме (Marques, 2014)

В качестве примера приведём режим внутрисуставного и периартикулярного введения PRP в ортопедии (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Режим внутрисуставного и периартикулярного введения PRP

Параметр		Режим	
Патология	Объём на одну процедуру, мл	Количество процедур в одну зону	Частота в год
Остеоартрит	1,5–3,5	2–3 раза	1–2 раза
Артрозы 1–2 степени тяжести	1,5–3,5	3–4 раза	1–2 раза
Остеохондроз позвоночника	1,5–3,5	3–4 раза	1–2 раза
Периартрит	3–8	1–2 раза	1–2 раза

Внутрисуставное и периартикулярное введение PRP проводится по стандартной методике в стандартные места суставов и околосуставных мягких тканей после предварительной обработки кожи растворами антисептиков, новокаиновой или лидокаиновой анестезии (рис. 4.38).



Рис. 4.38. Точки внутрисуставного введения PRP

Предпочтительно пункцию суставной полости осуществлять под ультразвуковым контролем. Клинические эффекты:

- значительное уменьшение характера боли;
- увеличение объёма движения в суставе;
- отсутствие скованности по утрам;
- улучшение качества жизни.

4.6.2. ДОНОРСКАЯ ПЛАЗМА, ОБОГАЩЁННАЯ РАСТВОРИМЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОЦИТОВ

Донорская плазма, обогащённая растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ), — это биомедицинский продукт, полученный из донорских тромбоцитов, прошедших карантинное хранение.

В Беларуси М. П. Потапнёвым и соавт. (2014), А. А. Трояновым и соавт. (2018), В. Г. Богданом и соавт. (2019) описаны условия получения и способ нанесения ПОРФТ из аутокрови пациентов, процесс заживления ран в разные сроки лечения. Однако процедура заготовки аутологичной ПОРФТ у пациентов с низким заживляющим потенциалом тканей имеет ряд противопоказаний к аутодонорству: тяжёлое соматическое состояние пациента, обширная раневая поверхность, низкие лабораторные показатели содержания в крови гемоглобина и тромбоцитов, трансфузионно-трансмиссивные инфекции. В этих случаях альтернативой является метод получения ПОРФТ из крови доноров и применения её после карантинного хранения (Н. Н. Коротких и соавт., 2017).

В 2018 г. в ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» в соответствии с ТУ ВУ 1905727881.042-2018 получают аллогенную ПОРФТ для инъекций (рис. 4.39).



Рис. 4.39. Донорская плазма, обогащённая растворимыми факторами тромбоцитов, выпускается с учетом группы крови по системе АВО

Метод может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на стимуляцию местных регенеративных процессов у пациентов с хроническими язвами и ранами (в том числе ожоговыми) кожных покровов, слизистых оболочек, наличием наружных свищевых ходов.

Например, результаты ряда исследований позволили сделать вывод о том, что применение ПОРФТ в комплексном лечении трофических язв голени венозной этиологии обеспечивает широкий спектр местных и системных лечебных эффектов, улучшает результаты, позволяет значительно сократить сроки лечения и быстрее повысить качество жизни, что является экономически важным аспектом (рис. 4.40).



Рис. 4.40. Применение ПОРФТ в лечении пациентов с хронической трофической язвой голени:

а — исходная язва; *б* — аппликация плоского сгустка ПОРФТ; *в* — вид раны на 9-е сутки; *г* — полная эпителизация через 2 месяца (С. В. Смирнов и соавт., 2011)

Для правильного и безопасного применения метода необходимо использовать только сертифицированное специализированное оборудование (лабораторные центрифуги) и качественные расходные материалы: пластиковые контейнеры, пробирки, шприцы и иглы.

Стимулирующим эффектом обладает только компонент крови с клеточностью тромбоцитов не менее $1,3 \times 10^6$ /мкл.

ПОРФТ должна быть стерильной и апиrogenной, очищена от примеси эритроцитов и лейкоцитов не менее чем на 98 %, что предотвращает риск усиления воспалительного процесса. Поэтому заготовку, маркировку, контроль качества и хранение ПОРФТ необходимо осуществлять в условиях организации службы крови для соблюдения требований технологического процесса и санитарно-противоэпидемического режима.

Резюме. Современные технологии переработки (производства) крови, ее компонентов основаны на применении механических, лучевых, температурных и химических методах, обеспечивающих сохранение их качества и безопасность применения.

Биопродукты крови, получаемые по медицинским технологиям, подразделяются на клеточные и взвешенные в плазме. Они широко применяются в отечественной медицине в целях репарации или образования новой ткани в поврежденных или патологически измененных тканях и органах.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. При помощи каких методов донорская кровь может быть разделена на компоненты?
2. Какова цель обеднения компонентов крови лейкоцитами?
3. Почему в настоящее время предметом выбора при переливании эритроцитных компонентов являются эритроциты, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе (ЭОЛДР)?
4. Укажите предельный срок хранения размороженных отмытых эритроцитов.
5. Почему тромбоциты, полученные методом пулирования, по качеству соответствуют полученным методом автоматического цитафереза?
6. На чем основаны методы патогенредукции тромбоцитных компонентов и компонентов плазмы крови?
7. Почему метод заморозки плазмы крови называется «шоковым»?
8. Какова цель карантинизации компонентов крови?
9. В каких случаях показано применение рентген-облученных компонентов крови?
10. Для каких случаев предназначено применение лиофилизированной плазмы?
11. Какие факторы крови содержит криопреципитат?

12. На каких принципах базируется донорство костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток?

13. Назовите виды донорских гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от методов их получения.

14. Показания к применению обогащённой тромбоцитами плазмы.

15. Для каких целей применяется плазма, обогащённая растворимыми факторами тромбоцитов?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Гольдинберг, Б. М.* Донор и реципиент в свете свободы совести / Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Право и экономика, 2011. – 153 с.

2. *Гольдинберг, Б. М.* Лечебные свойства донорской плазмы и ее препаратов / Б. М. Гольдинберг. – Минск : Право и экономика, 2013. – 220 с.

3. *Тромбоцитопени* в клинической практике : учеб.-метод. пособие / И. А. Искров, М. Б. Гольдинберг, Е. Н. Кабаева [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2023. – 99 с.

4. *Регенеративная медицина* : учеб. для мед. вузов / А. А. Антошин, П. С. Артамонова, К. Н. Бардакова [и др.] ; под ред. П. В. Глыбочко, Е. В. Загайнова ; Первый МГМУ им. И. М. Сеченова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 456 с.

ГЛАВА 5 ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

5.1. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ ПОДГОТОВКИ К ПРОВЕДЕНИЮ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

Врач, ответственный за проведение гемотрансфузии, обязан до её начала последовательно выполнить следующие действия (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Подготовительные этапы гемотрансфузии

В каждой больничной организации здравоохранения, осуществляющей гемотрансфузии, в соответствии с нормативными правовыми актами Минздрава республики должны быть разработаны стандартные операционные процедуры (СОПы). В частности, такие СОПы разрабатываются при переливании компонентов крови в случае оказания трансфузиологической помощи как в плановом порядке, так и в экстренных случаях. СОПы составляются по принципу чек-листов.

Чек-лист (checklist) — это перечень пошаговых последовательных действий, которые необходимо выполнить для получения определенного результата в какой-либо работе.

Немало людей знают на собственном опыте, как тяжело и временами страшно приступать к одной большой задаче. Чек-лист помогает разделить сложную задачу на более мелкие и таким образом достичь желаемого результата. Задача становится всё более лёгкой и менее пугающей по мере того, как строки с микрозадачами заполняются галочками (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Чек-лист пошагового выполнения стандартных операционных процедур при переливании эритроцитных компонентов крови в случае оказания трансфизиологической помощи в плановом порядке

Наименование СОПов и их пошаговое выполнение	Исполнители	Сроки проведения	Примечание
1-й шаг. Определение показаний и противопоказаний к гемотрансфузии	Лечащий врач	Накануне проведения	
2-й шаг. Подготовка пациента к гемотрансфузии. Права и обязанности участников гемотрансфузии	Лечащий врач при содействии медсестры процедурного кабинета	Накануне проведения	
3-й шаг. Подготовка медперсонала к проведению гемотрансфузии	Лечащий врач при содействии медсестры процедурного кабинета и специалиста лабораторной диагностики	Накануне и в день проведения	
4-й шаг. Визуальный осмотр контейнера с трансфузионным компонентом и выполнение проб на индивидуальную совместимость	Лечащий врач при содействии медсестры процедурного кабинета	Непосредственно перед проведением у постели пациента	Учитываются рекомендации службы крови
5-й шаг. Проведение гемотрансфузии и наблюдение за состоянием реципиента	Лечащий врач при содействии медсестры процедурного кабинета	Не более 2 часов на одну дозу эритроцитного компонента	Во время оперативного вмешательства исполнителем является ассистент по гемотрансфузии
6-й шаг. Регистрация гемотрансфузии	Лечащий врач	Во время выполнения процедуры	
7-й шаг. Наблюдение за состоянием пациента в посттрансфузионном периоде	Лечащий врач при содействии медсестры процедурного кабинета	На протяжении 2 часов	

5.2. ШАГ 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАНИЙ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ГЕМОТРАНСФУЗИИ

К оказанию трансфузиологической помощи допускаются только те специалисты, которые оформлены приказом главного врача (директора) организации здравоохранения по итогам контроля знаний по трансфузиологии. Рекомендуем каждому клиницисту перед назначением гемотрансфузии предварительно ответить на следующие вопросы.

1. Какое улучшение в состоянии пациента ожидается в результате трансфузии компонентов крови?

2. Можно ли минимизировать кровопотерю и избежать трансфузии компонентов крови?

3. Можно ли использовать в данном случае аутогемотрансфузию, реинфузию?

4. Какие абсолютные клинико-лабораторные показатели имеются у пациента для назначения трансфузии компонентов крови?

5. Учтен ли риск передачи ВИЧ-инфекции, гепатита, сифилиса или другой инфекции при трансфузии компонентов крови?

6. Ожидается ли лечебный эффект от трансфузии более значимым, чем риск возможных осложнений, вызванных переливанием компонентов крови данному пациенту?

7. Есть ли альтернатива переливанию компонентов крови?

8. Предусмотрено ли наблюдение квалифицированного специалиста за пациентом после трансфузии и его немедленное реагирование в случае появления реакции (осложнения)?

9. Сформулированы и записаны ли показания (обоснование) трансфузии в медицинскую карту стационарного пациента и заявку на компоненты крови?

10. Если бы мне потребовалось переливание в подобных обстоятельствах, я бы назначил его себе?

5.2.1. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Клинические рекомендации разрабатываются на методологии сбора доказательств, публикуемых в специализированных периодических печатных изданиях с импакт-фактором (более 0,3), а также поиском в электронных базах данных EMBASE, PubMed и MEDLINE, публикациях, вошедших в Кокрановскую библиотеку. Для определения качества и силы доказательств используются консенсус экспертов и оценка значимости доказательств в соответствии с рейтинговой схемой доказательств (табл. 5.2).

Классификация уровней доказательности и надежности рекомендаций

Качество научных доказательств, градация по уровням	
Ia	Доказательства, полученные из систематических обзоров (метаанализов) рандомизированных контролируемых исследований
IIb	Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований
IIa	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации
IIb	Доказательства, полученные из полужекспериментальных исследований с хорошим дизайном (перспективные или ретроспективные когортные исследования «случай – контроль»)
III	Доказательства, полученные из неэкспериментальных описательных исследований с хорошим дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования, описания случаев)
IV	Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов
Степени надежности клинических рекомендаций: градация по категориям	
A	Рекомендации основываются на качественных и надежных научных доказательствах
B	Рекомендации основываются на ограниченных или слабых научных доказательствах
C	Рекомендации основываются главным образом на согласованном мнении экспертов, клиническом опыте

Абсолютными показаниями к переливанию крови, ее компонентов являются состояния, когда отсутствие переливания может привести к гибели пациента — острая массивная кровопотеря в условиях операционной или вне операционной:

- одномоментная — 25–30 % объема циркулирующей крови (ОЦК);
- постепенная — 60–70 % ОЦК;
- потеря крови более 150 мл/мин или более 1,5 мл/кг/мин с оценкой через 10 мин и более;
- уменьшение гематокрита на 10 % в сочетании с гемодинамическими нарушениями (артериальная гипотония);
- тяжелый гемолитический криз с угрозой развития анемической комы (отрицательная динамика уровня сознания с показателем снижения до 11–9 баллов по шкале Глазго).

При наличии абсолютных показаний к переливанию и невозможности определения групп крови по системам ABO и Rh и/или подбора совместимой крови допускается переливать иногруппную совместимую кровь, ее компоненты.

Относительные показания к переливанию крови, ее компонентов определяются, исходя из клинической ситуации, с учетом клинко-лабораторных данных и их динамики, планируемых вмешательств. В случаях спорных ситуаций решение принимается врачебным консилиумом.

5.2.2. ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Обоснованными клиническими показаниями к переливанию эритроцитных компонентов крови являются:

- кислородное голодание тканей при продолжающемся кровотечении;
- клинически выраженная анемия, не поддающаяся консервативному лечению;
- тяжёлая анемия у пациента, нуждающегося в экстренной операции.

Для назначения эритроцитных компонентов в настоящее время признаётся рестриктивная (ограничительная) тактика, сторонники которой считают, что критическими уровнями показателей крови являются: гемоглобин — 65–70 г/л; гематокрит — 24–28 %; объём кровопотери — 30–40 % ОЦК.

Наличие таких показателей должно нацелить врача на возможное, но не обязательное назначение переливания эритроцитов. Безусловно, в каждом отдельном случае необходим строгий индивидуальный подход к пациенту с учётом его клинического состояния, возрастных особенностей и компенсаторных возможностей организма.

При анемии в организме пациента возникают триггерные механизмы (англ. trigger — спусковой крючок, курок) — пусковые механизмы, обеспечивающие переход клеток, органов и всего организма из иного функционального состояния. Появление физиологических триггеров (рvO₂ менее 32 мм рт. ст., SatvO₂ менее 65 %) допускает **переливание эритроцитов** при концентрации гемоглобина менее 80 г/л, наличие острого коронарного синдрома или кардиогенного шока — менее 100 г/л (табл. 5.3, 5.4).

Таблица 5.3

Интеграция показателей уровня гемоглобина в общую клиническую картину состояния стабильных и нестабильных взрослых пациентов

Стабильные пациенты	Показания для трансфузии эритроцитов	Нестабильные пациенты	Показания для трансфузии эритроцитов
Возраст до 65 лет без кардио- и цереброваскулярных проблем	HGB менее 70 г/л	Симптомы анемии	HGB менее 100 г/л
Возраст до 65 лет без указанных выше проблем	HGB менее 80 г/л	Неконтролируемая кровопотеря более 500 мл/час	HGB менее 100 г/л
Указанные проблемы в анамнезе (инфаркт миокарда, стенокардия, гипертензия, сердечная недостаточность, отёк лёгких)	HGB менее 90 г/л	Недостаточность функции костного мозга, применение	HGB менее 100 г/л
Цель трансфузии эритроцитов — увеличение показателя HGB на 20 г/л			

В 2019 г. были опубликованы рекомендации согласительной конференции Patient Blood Management, 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 — пациенты с переломами бедренной кости и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями, 70–80 г/л — пациенты с острыми желудочно-кишечными кровотечениями. Однако другая (меньшая) часть исследований показала преимущества либеральной (свободной) тактики гемотрансфузий в виде снижения долгосрочной летальности и осложнений. Показания к переливанию эритроцитных компонентов крови представлены в табл. 5.4.

Таблица 5.4

Показания к переливанию крови взрослым пациентам

Показатели HGB	Компенсирующая способность / факторы риска	Трансфузия	Рекомендации, доказательства
< 60 г/л		да**	1 С+
> 60–80 г/л	Достаточная компенсирующая способность, факторов риска нет	нет	
	Ограниченная компенсирующая способность, есть факторы риска (например, наличие ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности)	да	1 С+
	Симптомы анемической гипоксии (физиологический триггер трансфузии*: например, тахикардия, гипотензия, признаки ишемии на ЭКГ, лактацидоз)	да	1 С+
> 80–100 г/л	Симптомы анемической гипоксии (физиологический триггер трансфузии*; например, тахикардия, гипотензия, признаки ишемии на ЭКГ, лактацидоз)	да	2С
> 100–80 г/л		г/л***	1А

Примечание. * Концентрация гемоглобина в отдельности не является достаточным показателем содержания кислорода; показатель гематокрита корректно не отражает дефицит эритроцитов; отдельные факторы могут требовать показаний, отличных от рекомендаций. ** В отдельных случаях пониженные значения HGB допускаются без переливания, при условии достаточной компенсирующей способности и отсутствия факторов риска. *** В отдельных случаях переливание может быть показано.

Противопоказания к переливанию крови, ее компонентов. Абсолютных противопоказаний к переливанию крови, ее компонентов нет. Относительные противопоказания к переливанию крови, ее компонентов:

– острая сердечно-легочная недостаточность, сопровождающаяся отеком легких;

- тромбозы и эмболии в острой стадии;
- острое нарушение мозгового кровообращения;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Основные риски клинического применения крови и её компонентов:

- риски иммунологического конфликта и передачи с трансфузиями инфекций;
- кровь доноров-родственников несёт больше опасности заражения инфекциями, чем кровь добровольных доноров, отказавшихся от возмещения расходов, связанных с выполнением донорской функции;
- кровь и её компоненты могут переливаться только от тщательно отобранных и протестированных доноров, апробированной продукцией и проведенных проб на иммунологическую совместимость донора и реципиента в соответствии с установленными требованиями;
- допускается трансфузия К-положительных ЭКК несенсибилизированным мужчинам, а также женщинам, утратившим репродуктивную функцию.

В целом же следует стремиться к максимальному ограничению переливаний эритроцитных компонентов крови, исключению из практики необоснованных гемотрансфузий.

Альтернативы трансфузиям эритроцитов:

- использование современных хирургических и анестезиологических методик, уменьшающих кровопотерю во время операции по принципу «бескровной хирургии»;
- прекращение приёма антикоагулянтов и антиагрегантов перед плановыми операциями, если это не угрожает тромбоэмболии легочной артерии;
- сокращение объёмов забора крови на лабораторные анализы, особенно у детей;
- сбор излившейся во время операции крови и её реинфузия;
- применение эритропоэтина.

5.2.2.1. Показания к назначению эритроцитных компонентов в акушерстве. Показаниями к назначению эритроцитных компонентов в акушерстве являются достижения целевых показателей: концентрация гемоглобина 70 г/л, гематокрит 25 %, эритроциты менее $2,0 \times 10^{12}/л$, а также наличие симптомов декомпенсации анемии (гипоксии): снижение артериального давления (АД) до 90/60 мм рт. ст. и ниже, увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до 100 в минуту и более, частоты дыхательных движений (ЧДД) больше 24 в минуту в покое (А. А. Klein et al., 2016).

В качестве дополнительных критериев А. Nigam et al. (2013) и другие авторы рекомендуют рассматривать электрокардиографические показатели (экстрасистолия, сглаженность зубцов Т или отрицательные зубцы Т, депрессия сегмента ST) и показатели транспорта кислорода (низкое насыщение гемоглобина венозной крови кислородом).

Трансфузию ЭКК в акушерстве необходимо рассматривать в индивидуальном порядке, так как организм беременной женщины имеет физиологические особенности, а трансфузии сопряжены с высоким риском посттрансфузионных осложнений. При назначении ЭКК в акушерстве возможна аллосенсибилизация беременных, которая сопровождается гиперпродукцией различных антител к клеткам крови: эритроцитам, тромбоцитам, лейкоцитам, что может проявляться гемолитической болезнью плода, тромбоцитопенией, наличием антилейкоцитарных антител у женщины. Эти факторы повышают риск развития посттрансфузионных осложнений и обусловить неэффективность применения донорских компонентов крови у акушерских пациенток (N. Milman, 2008).

В соответствии с практическими рекомендациями по периперационному переливанию крови, обновленным в 2015 г. отчетом Целевой группы Американского общества анестезиологов предтрансфузионная подготовка ЭКК для беременных проводится с учетом сопутствующих заболеваний и патологий, а также трансфузионного анамнеза женщины:

- обязательная лейкодеплеция ЭКК;
- отмывание эритроцитов или применение эритроцитов в добавочном растворе для беременных с отягощенным аллергологическим или трансфузиологическим анамнезом;
- при острой массивной кровопотере предпочтительно использовать ЭКК со сроком хранения не более 14 суток со дня заготовки.

5.2.2.2. Особенности переливания эритроцитных компонентов крови пациентам с аутоиммунной гемолитической анемией. По данным Е. Ф. Мицура, Л. И. Волковой (2018), средняя заболеваемость гемолитической анемией в Республике Беларусь с 2005 по 2016 гг. составила 12,9 на 100 тыс. детского населения.

В структуре впервые выявленных гемолитических анемий преобладает наследственный сфероцитоз (51,6 %), аутоиммунная гемолитическая анемия (18,8 %) и талассемия (12,5 %). Этиология гемолитических анемий остается неуточненной в 10,9 % случаев. Распространенность наследственного сфероцитоза в Беларуси значительно ниже ожидаемой, а аутоиммунных гемолитических анемий выше, чем в Европейском регионе.

Рост заболеваемости гемолитическими анемиями как у взрослых пациентов, так и у детей, связан, возможно, с недостаточно полным их учетом, что указывает на необходимость совершенствования средств диагностики гемолитических анемий.

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) обусловлена аутоантителами, которые разрушают собственные эритроциты пациента. Эти антитела представляют собой панагглютинины, поскольку реагируют со всеми аллогенными эритроцитами, включая как донорские эритроциты, так и стандартные образцы эритроцитов, используемые для скрининга и иден-

тификации специфичностей аллоантител. При АИГА в 30 % случаев наряду с аутоиммунными антителами могут присутствовать аллоиммунные антитела, образовавшиеся в результате предшествующих беременностей или трансфузий.

К особенностям трансфузий ЭКК пациентам с АИГА относятся (O. W. Buetens, P. M. Ness, 2003; L. D. Petz, 2008):

- необходимость и сложность индивидуального подбора ЭКК;
- трудности выявления аллоантител, поскольку аутоантитела маскируют их присутствие;
- низкая эффективность трансфузий ЭКК, поскольку аутоантитела укорачивают продолжительность циркуляции как аутологичных, так и аллогенных эритроцитов; риск усугубления тяжести состояния пациента после трансфузии вследствие гемолиза и развития почечной недостаточности.

При тяжелом гемолитическом кризе АИГА может выявляться внутрисосудистый компонент гемолиза, поэтому избыточная трансфузия может привести к его усилению и повреждению почек.

АИГА может быть вторичной, ассоциированной с фоновым заболеванием, и первичной, когда фоновое заболевание обнаружить не удастся. Воздействие на фоновое заболевание приводит к ремиссии АИГА.

Трансфузии ЭКК у пациентов с тяжелой формой АИГА осуществляются только по жизненным показаниям со скоростью 1 мл/кг в час после премедикации глюкокортикостероидами (S. Yuerek et al., 2015).

Трансфузии ЭКК не являются методом лечения АИГА, а назначаются с целью сохранения жизни пациента и обеспечения оксигенации тканей до момента реализации терапии, направленной на устранение самой АИГА или фонового заболевания.

Пациентам без признаков декомпенсации сердечно-сосудистой системы трансфузия ЭКК не показана при концентрации гемоглобина более 50 г/л.

Этой категории пациентов рекомендуется выполнять расширенное фенотипирование эритроцитов с подбором ЭКК, идентичного по антигенам систем ABO, RhD, C, c, D, E, e, Kell, Kidd, Daffy и антигенам S, s системы MNSs, а еще лучше провести генотипирование групп крови.

При невозможности выполнить расширенное фенотипирование эритроцитов подбирают ЭКК, идентичный по антигенам систем ABO, C, c, D, E, e, K с эритроцитами реципиента. Предпочтение отдается ЭКК, подходящим по наибольшему количеству антигенов с минимальной силой реакции в пробах на совместимость. При невозможности идентификации антигенов эритроцитов ABO, C, c, D, E, e, Kell пациентам АИГА допускается трансфузия отмытых донорских эритроцитов O ddcsee K–.

Пациентам с выявленными холодовыми аутоэритроагглютинидами следует переливать ЭКК, подогретые до 37 °С.

5.2.2.3. Особенности переливания эритроцитных компонентов крови пациентам с талассемией и другими формами врожденных гемолитических анемией. Талассемия — это наследственная форма анемии, характеризующаяся отсутствием или сниженной продукцией одной из цепей глобина. Для этой категории пациентов рекомендована либеральная тактика трансфузий, трансфузии ЭКК взрослым пациентам показаны при концентрации гемоглобина 90–100 г/л, детям — при концентрации гемоглобина 120–140 г/л. Либеральная тактика трансфузий позволяет:

- обеспечивать нормальный рост и развитие детей и лиц в возрасте до 20–25 лет;
- обеспечивать нормальное качество жизни;
- подавлять неэффективный эритропоэз и экстрамедуллярный гемопоэз, что предупреждает развитие отдаленных осложнений, таких как нарушения скелета, осложнения, обусловленные спленомегалией, холелитиаз, тромбоэмболические осложнения.

Эффективная тактика трансфузий ЭКК обеспечивает долгосрочную выживаемость и полную социальную адаптацию пациентов с талассемией. Практика переливания ЭКК пациентам с талассемией регламентируется несколькими международными руководствами, в частности руководством Международной федерации талассемии.

Так, трансфузии ЭКК проводят при концентрации гемоглобина от 90 до 100 г/л; трансфузии при более высокой концентрации гемоглобина показаны пациентам с сердечной недостаточностью, клинически значимыми проявлениями экстрамедуллярного гемопоэза, другими медицинскими состояниями, обусловленными неадекватно подавленной активностью костного мозга.

С учетом пожизненной потребности в заместительных трансфузиях ЭКК пациентам с талассемией и другими формами врожденной анемии целесообразно переливание ЭКК, совмещенных по максимальному числу антигенов. Следует подчеркнуть, что пациенты с талассемией и другими формами врожденной анемии должны получать интенсивную хелаторную терапию.

5.2.2.4. Особенности переливания эритроцитных компонентов крови пациентам-кандидатам на трансплантацию аллогенного костного мозга и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Для пациентов-кандидатов на трансплантацию аллогенного костного мозга и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток рекомендовано рассматривать более низкие пороговые значения концентрации гемоглобина для проведения трансфузий ЭКК. Это связано с тем, что перегрузка железом в несколько раз повышает трансплантационную летальность у реципиентов аллогенного костного мозга и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

Рекомендовано использовать максимально взвешенную рестриктивную трансфузионную тактику одновременно с назначением адекватной хелаторной терапии пациентов-кандидатов на трансплантацию аллогенного костного мозга и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Данный подход основывается на ретроспективных исследованиях и не был проверен проспективно (уровень доказательности III, степень надежности рекомендации C).

Необходимо исключить трансфузии ЭКК, заготовленных от доноров-родственников, в связи с высоким риском аллоиммунизации и отторжения трансплантата, особенно в случаях, когда планируется трансплантация от частично совместимого родственного или неродственного донора, а также от гаплоидентичного донора.

В связи с высоким риском посттрансплантационной летальности из-за развития ЦМВ-инфекции желателно переливать компоненты крови от ЦМВ-серонегативных доноров, особенно в случаях, когда пациент-кандидат на трансплантацию костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток имеет серонегативный статус по ЦМВ.

5.2.2.5. Подготовка к оперативным вмешательствам у гематологических пациентов. У гематологических пациентов анемия до операции выявляется в 25–75 % случаев (В. А. Davis et al., 2017).

Пациентам с серповидноклеточной анемией, которым планируются операции низкого и умеренного риска, до операции рекомендуются трансфузии ЭКК, если концентрация гемоглобина у них менее 90 г/л (цель — ее повышение после трансфузии до 100 г/л), или частично обменные трансфузии ЭКК (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации A). При планировании операции высокого риска рекомендуется предварительно выполнить обменные трансфузии ЭКК (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации C).

При экстренных хирургических вмешательствах у пациентов с серповидноклеточной анемией трансфузия ЭКК должна быть выполнена до операции с целью достижения концентрации гемоглобина 100 г/л. Если концентрация гемоглобина ≥ 90 г/л, а риск хирургического вмешательства низкий, но трансфузия ЭКК приведет к отсрочке оперативного вмешательства, она может быть выполнена после операции (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации C).

У госпитализированных взрослых гемодинамически стабильных пациентов рекомендуется придерживаться концентрации гемоглобина крови до операции 70 г/л. В послеоперационном периоде рекомендуется концентрация гемоглобина 80 г/л или менее, если отсутствуют такие симптомы, как ортостатическая гипотензия, тахикардия, не отвечающая на волевую нагрузку, сердечная недостаточность.

У гемодинамически стабильного гематологического пациента при проведении хирургического вмешательства рекомендуется придерживаться рестриктивной тактики переливания ЭКК (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Рекомендации по переливанию ЭКК пациентам с гематологической патологией

Анемия при различных заболеваниях (состояниях) в гематологии	HGB г/л	Целевой показатель HGB г/л	Уровень доказательства, степень надежности рекомендаций
Анемия при проведении химиотерапии для индукции или консолидации ремиссии, лечение антитимулярным иммуноглобулином в условиях стационара	70–80	80–90	ПА
Хроническая трансфузионно-зависимая анемия вне проведения индукции или консолидирующей терапии в условиях стационара	80–85	90	ПА
Анемия у пациентов с АИГА	не опред.	коррекция гипоксии	ШС
Анемия у пациентов с талассемией и другими формами врожденных гемолитических анемий: взрослые дети	90–100	100–110	ПА
	120–140	140	ПА
Анемия у пациентов-кандидатов на трансплантацию аллогенного костного мозга и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток	70	80	
Пациенты с серповидноклеточной анемией при различных хирургических вмешательствах до операции			
низкий и умеренный риски, частично обменная трансфузия	90	100	ИС
высокий риск, полная обменная трансфузия	90	100	ИС
Экстренная хирургия	90, если не приведет к задержке операции	100	

5.2.2.6. Иммуногематологический мониторинг трансфузий эритроцитных компонентов крови при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Расхождение реципиента и донора по антигенам эритроцитарных систем не является препятствием для проведения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), так как эти антигены не представлены на незрелых полипотентных стволовых клетках и ранних коммитированных предшественниках гемопоэтических клеток.

У пациентов с трансплантированными ГСК в организме присутствуют эритроциты и реципиента, и донора (смешанный химеризм). Смешанный химеризм подразделяется на несколько типов в зависимости от присутствия или отсутствия изогемагглютининов и наличия иммунных антител.

Подбор ЭСК по системе АВО зависит от периода трансплантации ГСК. Выделяют три периода: период подготовки реципиента к трансплантации ГСК (период I), ранние сроки после трансплантации ГСК до появления полного донорского химеризма, когда определяются эритроциты хозяина и донора (период II), полное приживление ГСК донора (период III).

В первом периоде переливают ЭСК, идентичные или совместимые с фенотипом пациента (табл. 5.6).

Таблица 5.6

Подбор ЭКК пациентам после АВО-несовместимой трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Тип АВО-несовместимости	Группа крови АВО		Группа крови переливаемых ЭКК		
	Реципиент ГСК	Донор ГСК	Период I	Период II	Период III
Большая	О	А	О	О	А
	О	В	О	О	В
	О	АВ	О	О	АВ
	А	АВ	А	А	АВ
	В	АВ	В	В	АВ
Малая	А	О	А	О	О
	В	О	В	О	О
	АВ	О	АВ	О	О
	АВ	А	АВ	А	А
	АВ	В	АВ	В	В
Бионаправленная	А	В	А	О	В
	В	А	В	О	А

Во втором периоде, начиная с 4-го дня, необходимо проводить еженедельный мониторинг титра изогемагглютининов анти-А и анти-В IgM-класса (в реакции солевой агглютинации), а также IgG-класса: фиксированные на поверхности эритроцитов пациента (в прямой пробе Кумбса) и циркулирующие в сыворотке (непрямая проба Кумбса). Если титр анти-А и/или анти-В изогемагглютининов в предтрансплантационном периоде был более 128, то IgM и IgG исследуют дважды в неделю после трансплантации ГСК до снижения титра до менее 1 : 16, а затем раз в неделю до полного исчезновения антител в течение 2 последующих недель, кроме пациентов, зависящих от трансфузий эритроцитов. Окончание второго этапа означает начало использования ЭКК только с фенотипом донора.

В третьем периоде переливают ЭКК, идентичные по фенотипу с донором ГСК (уровень доказательности II, степень надежности рекомендации В).

При трансплантации Rh-несовместимых гемопоэтических стволовых клеток, если реципиент или донор ГСК не имеют антигена D, то должно быть переливание RhD-отрицательных ЭКК.

При расхождении реципиента и донора ГСК по антигенам системы Rh C/c и E/e рекомендуется выбор ЭКК с учетом иммуногенности указанных антигенов и частоты выявления их в популяции.

5.2.2.7. Клиническое использование эритроцитных компонентов крови у пациентов с кардиологическими заболеваниями. Переливание ЭКК кардиологическим пациентам без перенесенного хирургического вмешательства на сердце. Доставка кислорода прямо пропорциональна сердечному выбросу, концентрации гемоглобина и его насыщению кислородом. Поэтому основной целью переливания ЭКК кардиологическим пациентам со сниженной производительностью сердца и анемией является поддержание оптимального транспорта кислорода и энергетического метаболизма клеток, удовлетворительные показатели которых демонстрируются значениями экстракции кислорода менее 50 %, парциального давления кислорода в центральной венозной крови (p_{scvO_2}) более 32 мм рт. ст., насыщения гемоглобина кислородом в центральной венозной крови (Sat_{cvO_2}) более 60 %, концентрацией лактата в артериальной крови менее 2,5 ммоль/л.

При определении показаний к трансфузиям ЭКК рекомендуется отдавать предпочтение физиологическим и/или клиническим триггерам. В отличие от концентрации гемоглобина, физиологические триггеры трансфузий (увеличение экстракции кислорода более 50 %, снижение p_{scvO_2} менее 32 мм рт. ст., снижение Sat_{cvO_2} менее 60 %, увеличение концентрации лактата в артериальной крови более чем до 2,5 ммоль/л) объективно отражают баланс между фактическим потреблением кислорода и его доставкой (S. Kocsis et al., 2015; B. Nasser et al., 2017). Расширение показаний к трансфузиям ЭКК у пациентов с физиологическими триггерами производится, исходя из положения о большей диссоциации кислорода из гемоглобина в аллогенных эритроцитах при наличии тканевой гипоксии (J. Creteur, A. P. Neves, J. L. Vincent, 2009).

Физиологические триггеры трансфузий следует отличать от повреждения органов-мишеней, к каковому относится ишемия миокарда. Наличие таких проявлений, как кардиогенный шок, синдром малого сердечного выброса, кардиогенный отек легких и так далее позволяет рассматривать состояние пациента как нестабильное и служит поводом к повышению порогового значения концентрации гемоглобина для проведения трансфузий ЭСК (табл. 5.7). Отказ от трансфузий ЭКК не означает прекращения этиологического и патогенетического лечения анемии, ассоциированной с недостаточностью кровообращения.

**Рекомендации по переливанию ЭКК кардиологическим пациентам
без перенесенного хирургического вмешательства на сердце**

Рекомендации	Уровень доказательства, степень надежности рекомендаций
Кардиологическому пациенту в стабильном состоянии без перенесенного в настоящее время хирургического вмешательства на сердце не рекомендуется переливание ЭКК при концентрации HbG > 90 г/л	IIIА
Кардиологическому пациенту в стабильном состоянии без перенесенного в настоящее время хирургического вмешательства на сердце рекомендуется переливание ЭКК при концентрации HbG < 70 г/л	IA
Кардиологическому пациенту в стабильном состоянии без перенесенного в настоящее время хирургического вмешательства на сердце при наличии физиологических триггеров возможно переливание ЭКК при концентрации HbG < 80 г/л	IIВ
Кардиологическому пациенту в нестабильном состоянии без перенесенного в настоящее время хирургического вмешательства на сердце возможно переливание ЭКК при концентрации HbG < 100 г/л	IIС
Пациенту с острым коронарным синдромом рекомендуется переливание ЭКК при концентрации HbG < 100 г/л	IA

Переливание эритроцитных компонентов крови кардиохирургическим пациентам. Дооперационная анемия и трансфузии ЭКК независимо друг от друга ухудшают прогноз при лечении кардиохирургических пациентов. Необходимыми являются дооперационная подготовка пациента, верификация причин анемии, ее патогенетическое лечение, а также применение кровосберегающих технологий, что сопровождается уменьшением объемов переливаний ЭКК (Б. А. Аксельрод и др., 2019).

Показания к переливанию ЭКК могут быть расширены при наличии физиологических триггеров трансфузий (увеличение экстракции кислорода более 50 %, снижение $rcvO_2$ менее 32 мм рт. ст., снижение $SatcvO_2$ менее 60 %, увеличение концентрации лактата в артериальной крови более 2,5 ммоль/л) и для пациентов с нестабильной гемодинамикой (кардиогенный шок, синдром малого сердечного выброса, кардиогенный отек легких и так далее), а также для пациентов с послеоперационным ишемическим повреждением органов-мишеней, прежде всего миокарда (неадекватная защита миокарда, повреждение коронарных артерий, неполная реваскуляризация миокарда и так далее). У этих категорий пациентов требуется проведение дополнительных исследований для определения порогового значения концентрации гемоглобина или других триггеров трансфузий ЭКК. Значения

физиологических триггеров должны рассматриваться вне продолжающегося кровотечения, в условиях нормоволемии и при максимально оптимизированных показателях гемодинамики. Данные рекомендации не распространяются на случаи массивной кровопотери. Рекомендации по переливанию ЭКК кардиохирургическим пациентам представлены в табл. 5.8.

Таблица 5.8

Рекомендации по переливанию ЭКК кардиохирургическим пациентам

Рекомендации	Уровень доказательства, степень надежности рекомендаций
Пациенту после оперативного вмешательства на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения при отсутствии нарушений гемодинамики не рекомендуется переливание ЭКК при концентрации HbG > 90 г/л	IIIА
Пациенту после оперативного вмешательства на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения при отсутствии нарушений гемодинамики не рекомендуется переливание ЭКК при концентрации HbG < 70 г/л	IA
Пациенту после оперативного вмешательства на сердце и аорте в условиях искусственного кровообращения при наличии физиологических триггеров возможно переливание ЭКК при концентрации HbG < 80 г/л	IIВ
Пациенту после оперативного вмешательства на сердце и аорте при гемодинамической нестабильности возможно переливание ЭКК при концентрации HbG < 100 г/л	IIС
Во время искусственного кровообращения, а также пациентам, находящимся в системах экстракорпорального обхода сердца), рекомендуется переливание ЭКК при концентрации HbG < 70 г/л	IIС

Учитывая особенности гемодинамики и часто наличие у пациентов с врожденными пороками сердца веноартериального шунта, ранее указанные физиологические триггеры (увеличение экстракции кислорода более 50 %, снижение $rcvO_2$ менее 32 мм рт. ст., снижение $SatcvO_2$ менее 60 %) могут быть дополнены целевой концентрацией оксигемоглобина (O_2Hb более 80 г/л). Концентрацию оксигемоглобина определяют по формуле:

$$O_2HGB = (HGB \times Sat_aO_2) : 100.$$

Данная формула справедлива при незначительных концентрациях дисгемоглобинов.

Рекомендации по переливанию ЭКК пациентам с врожденными пороками сердца представлены в табл. 5.9.

**Рекомендации по переливанию ЭКК пациентам
с врожденными пороками сердца**

Рекомендации	Уровень доказательства, степень надежности рекомендаций
Пациентам с нецианотичными врожденными пороками сердца старше 28 дней в стабильном состоянии без перенесенной в настоящее время коррекции порока рекомендуется переливание ЭКК при концентрации НВГ < 70 г/л	IB
Пациентам с нецианотичными врожденными пороками сердца старше 28 дней в нестабильном состоянии без перенесенной в настоящее время коррекции порока, нуждающимся в ИВЛ, инотопных препаратов при наличии физиологических триггеров возможно переливание ЭКК при концентрации НВГ < 80 г/л	IC
Пациентам старше 28 дней в стабильном состоянии после коррекции анатомического порока сердца рекомендуется переливание ЭКК при концентрации НВГ < 70 г/л	IA
Пациентам старше 28 дней с нестабильным состоянием после коррекции анатомического порока сердца рекомендуется переливание ЭКК при концентрации НВГ < 80 г/л	IB
Пациентам с цианотичными врожденными пороками сердца старше 28 дней без перенесенной в настоящее время коррекции порока рекомендуется переливание ЭКК при концентрации НВГ < 90 г/л	IC
Пациентам старше 28 дней после паллиативной/ гемодинамической коррекции порока сердца с шунтозависимой легочной гемодинамикой рекомендуется переливание ЭКК при концентрации НВГ < 90 г/л	IA
Нестабильному пациенту с цианотичными врожденными пороками сердца либо после паллиативной/ гемодинамической коррекции порока сердца с шунтозависимой легочной гемодинамикой при наличии физиологического триггера, указывающими на увеличение экстракции кислорода более чем на 50 %, возможно переливание ЭКК при концентрации НВГ < 100 г/л	IC
Пациентам младше 28 дней после операции при наличии физиологического триггера, указывающего на увеличение экстракции кислорода более чем на 50 %, возможно переливание ЭКК при концентрации НВГ < 120 г/л	IB

5.2.2.8. Клиническое использование эритроцитных компонентов крови нейрохирургическим пациентам при плановых оперативных вмешательствах. Всех нейрохирургических пациентов условно разделяют на две группы: плановых и экстренных (см. главу 6), в каждой группе выделяют подгруппы пациентов с вероятным риском развития вторичного ишемического повреждения вследствие отека вещества головного мозга,

внутричерепной гипертензии, затруднения мозгового кровотока вследствие развития вазоспазма и гипоперфузии головного мозга.

При необходимости трансфузий нейрохирургическим пациентам рекомендуется переливать эритроциты в добавочном растворе, при сенсбилизации к белкам плазмы — отмытые ЭКК, при аллоиммунизации необходимо осуществлять индивидуальный подбор пары «донор-реципиент».

Строгих рекомендаций относительно концентрации гемоглобина, при которой следует начинать трансфузию ЭКК нейрохирургическим пациентам, нет.

При плановых нейрохирургических вмешательствах вопрос о проведении трансфузии эмбриональных стволовых клеток (ЭСК) может возникнуть в результате острой массивной кровопотери во время операции или в раннем послеоперационном периоде. В этих случаях трансфузию ЭКК выполняют при снижении концентрации гемоглобина крови до менее 80 г/л (уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации D).

Рекомендуемый порог концентрации гемоглобина для трансфузии ЭКК у плановых нейрохирургических пациентов с неосложненным течением в послеоперационном периоде составляет 80 г/л (уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации D), при осложненном течении раннего послеоперационного периода — 90 г/л (уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации D).

5.2.2.9. Особенности применения эритроцитных компонентов крови при пересадке солидных органов. Применение кровесберегающих технологий во время операции, коррекция анемии до и после операции с использованием гемопоэтических препаратов позволили в настоящее время значительно уменьшить количество переливаемых ЭКК в периоперационном периоде при трансплантации солидных органов.

Показания к переливанию ЭКК при трансплантации солидных органов обусловлены не спецификой операций, а конкретными клиническими ситуациями: причиной, длительностью и тяжестью анемии; объемом кровопотери; индивидуальными физиологическими возможностями переносить снижение кислорода в артериальной крови; сопутствующими заболеваниями; общим состоянием; наличием симптомов гемической гипоксии; наличием гиповолемии (может быть высокий гематокрит, несмотря на значимую кровопотерю).

Переливание ЭКК оправдано лишь при наличии анемической гипоксии и в случаях, когда нет других опций лечения анемии (табл. 5.10).

**Показания к переливанию ЭКК при проведении трансплантации
солидных органов**

Концентрация HbG	Компенсаторный потенциал/факторы риска	Трансфузия ЭКК	Уровень доказательства, степень надежности рекомендаций
< 60 г/л < 3,7 ммоль/л		Да	IC
60–80 г/л 3,7–5,0 ммоль/л	Адекватная компенсация, нет фактора риска	Нет	IC
	Ограниченная компенсация, наличие вторичных факторов риска (ИБС, сердечная и/или цереброваскулярная недостаточность)	Да	IC
	Симптомы анемической гипоксии: тахикардия, ишемия на ЭКГ, лактат-ацидоз	Да	IC
80–100 г/л 5,0–6,2 ммоль/л	Симптомы анемической гипоксии: тахикардия, ишемия на ЭКГ, лактат-ацидоз	Да	IC
> 100 г/л ≥ 6,2 ммоль/л		Нет	IA

5.2.2.10. Клиническое использование эритроцитных компонентов у пациентов с хронической болезнью почек. Анемией у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) следует считать концентрацию гемоглобина крови (V. Yu. Shilo et al., 2016) < 115 г/л у взрослых женщин, < 135 г/л у взрослых мужчин, < 120 г/л у пожилых мужчин и женщин старше 70 лет. При концентрации гемоглобина ниже указанных значений требуется проведение диагностических мероприятий для уточнения причин развития анемии.

Анемия выявляется у 25 % больных с ХБП на доазотемической стадии. При концентрации сывороточного креатинина более 450 мкмоль/л анемия выявляется у всех пациентов. Причинами анемии у пациентов с ХБП, находящихся на лечении программным гемодиализом, могут являться (J. L. Babitt, H. Y. Lin, 2012; V. Yu. Shilo et al., 2016):

- недостаток выработки эндогенного эритропоэтина;
- уменьшение срока жизни эритроцитов в условиях уремического окружения;
- дефицит железа;
- потеря крови во время процедур заместительной почечной терапии;
- ятрогенные эксфузии при диагностических манипуляциях;
- хронические кровопотери;

- гемолиз, инициированный в процессе процедур заместительной почечной терапии:
 - прямой контакт крови с чужеродной поверхностью;
 - перфузия крови;
 - высокое давление крови в экстракорпоральном контуре;
 - действие примесей в воде для гемодиализа или веществ, используемых для дезинфекции и декальцификации диализной аппаратуры;
 - гипофосфатемия;
 - гипоосмолярность;
 - изменение обмена липидов мембраны эритроцитов и ускорение их разрушения.

Срок жизни нормальных эритроцитов составляет 100–120 суток, при уремии он сокращается до 80 суток. У пациентов с ХБП уменьшение времени полужизни эритроцитов обусловлено не их дефектом, а связано с уремическим окружением.

В развитии анемии у пациентов с ХБП имеют значение кровопотери, обусловленные как гемодиализом (остатки крови в экстракорпоральном контуре, кровотечения из мест пункции, взятие крови на анализы), так и скрытыми кровопотерями в желудочно-кишечном тракте, которые могут быть вызваны уремическим гастритом, дефектом тромбоцитов, применением гепарина.

Лечение гемодиализом, уменьшая содержание уремических токсинов в сыворотке, ингибиторов эритропоэза, положительно влияет на продукцию эритроцитов. Для уремии характерен как абсолютный, так и относительный дефицит эндогенного эритропоэтина. В физиологических условиях поддерживается обратная зависимость между содержанием гемоглобина и синтезом эндогенного эритропоэтина. На ранних стадиях ХБП почки сохраняют способность к синтезу и высвобождению эритропоэтина в ответ на анемию. Для поздних стадий ХБП характерна диссоциация между концентрацией гемоглобина крови и ренальной продукцией эритропоэтина вследствие нарушения взаимодействия интерстициальных фибробластов, капилляров и тубулярных клеток, необходимых для обеспечения нормального гемопоэза (V. Yu. Shilo et al., 2016). Основные причины развития анемии у пациентов с ХБП — недостаток выработки эндогенного эритропоэтина, уменьшение срока жизни эритроцитов.

Нефрогенная анемия является гипорегенераторной, эритропоэтиндефицитной, с признаками гемолиза и дефицита железа.

Целью лечения анемии у больных с ХБП является повышение концентрации гемоглобина до 100–120 г/л. Это относится как к пациентам в преддиализных стадиях ХБП, так и к пациентам, получающим лечение гемодиализом и перенесшим трансплантацию почки (V. Yu. Shilo et al., 2016).

Трансфузии ЭКК проводят при кровотечениях, резистентности к действию стимуляторов эритропоэза, противоопухолевом лечении, гемоглобинопатиях, парциальной красноклеточной аплазии.

Риски, связанные с трансфузией ЭКК, включают в себя гиперкалиемию, перегрузку жидкостью, токсичность цитрата (метаболический алкалоз и гипокальциемия), гипотермию, коагулопатию, иммунологически опосредованные трансфузионные реакции, включая связанное с трансфузией острое легочное повреждение и перегрузку железом, сенсibilизацию по системе HLA (B. Hauber et al., 2017).

Пациенты с ХБП и анемией могут быть зависимы от переливаний ЭКК в течение длительного времени, что приводит к гемосидерозу. Около 200 мг железа вводится с каждой дозой эритроцитов, это железо освобождается из гемоглобина введенных эритроцитов и метаболизируется после распада клеток. Гемосидероз может приводить к повреждению органов, когда доза введенного железа приближается к 15–20 г, это количество содержится в 75–100 дозах эритроцитов.

Переливание ЭКК пациентам с ХБП ассоциируется с пятикратным увеличением риска смерти в период нахождения пациентов с ХБП в «листе ожидания» и с уменьшением шансов на трансплантацию почки в первые 5 лет на 11 % (G. T. Obrador, I. C. Macdougall, 2013). Наличие предсуществующих HLA-антител у реципиентов почечного трансплантата связано с увеличенным риском ранней и поздней потери органа. Рекомендации по переливанию ЭКК пациентам ХБП представлены в табл. 5.11.

Таблица 5.11

Рекомендации по переливанию ЭКК пациентам ХБП

Рекомендации	Уровень доказательства, степень надежности рекомендаций
Необходимо регулярно определять концентрацию HGB для скрининга анемии: ежегодно с 3-й стадией ХБП; дважды в год пациентам с 4–5 стадиями ХБП, которым не проводится гемодиализ (A. Mikhail et al., 2017)	IIВ
ХБП должна рассматриваться как возможная причина анемии, если СКФ у пациентов менее 60 мл/мин/1,73 м ² (особенно при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м ²)	IIВ
Целевая концентрация HGB для всех пациентов с ХБП рекомендована в диапазоне 100–120 г/л	IVС
Трансфузии ЭКК пациентам с ХБП при анемии рекомендованы при концентрации HGB < 70 г/л в следующих случаях: при проведении или после хирургического вмешательства; при резистентности к терапии эритропоэтином	IIС
У пациентов с ХБП, которым планируется проведение трансплантации почки, рекомендуется избегать трансфузии ЭКК для минимизации риска аллосенсибилизации	IA

5.2.2.11. Рекомендации по медицинскому применению ЭКК пациентам с сепсисом и септическим шоком. У пациентов с сепсисом в отсутствие ишемии миокарда, ишемической болезни сердца, выраженной гипоксемии и острой кровопотери трансфузия ЭКК осуществляется при концентрации гемоглобина крови ниже 70 г/л, целевая концентрация гемоглобина крови 79–90 г/л (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации B). По мнению R. Dellinger и соавт. (2013), переливание ЭКК пациентам с сепсисом повышает доставку кислорода, но при этом не повышается его потребление.

5.2.2.12. Особенности клинического применения эритроцитных компонентов крови новорожденным. Виды трансфузий эритроцитных компонентов крови в неонатологии. С учетом особенности иммуногематологического статуса новорожденного различают следующие виды трансфузий ЭКК в неонатологии:

1. Большие трансфузии (объем трансфузии более 25 мл/кг):

- заменное переливание крови;
- частичное заменное переливание крови.

Основным показанием для проведения заменного переливания крови является выраженная гипербилирубинемия. Концентрация непрямого билирубина зависит от постнатального возраста и влияния таких факторов риска, как гемолитическая болезнь новорожденного, дефицит глюкозо-6-фосфатазы, недоношенность, сепсис, ацидоз и гипоальбуминемия.

Для заменного переливания крови предпочтительнее использовать двойной объем (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации C). Объем для проведения заменного переливания крови составляет 160–200 мл/кг в зависимости от гестационного возраста. При применении заменного переливания крови двойным объемом происходит обмен до 80–90 % эритроцитов и снижение сывороточной концентрации билирубина на 50 % по сравнению с предтрансфузионными показателями. Однако при заменном переливании крови могут наблюдаться побочные явления: тромбоцитопения, метаболические нарушения (гипокальциемия, гипергликемия или гипогликемия, гипернатриемия, гиперкалиемия) и тромбоз пупочной вены, который в свою очередь может приводить к некротизирующему энтероколиту.

Частичное заменное переливание крови применяют при полицитемии с целью гемодилуции. Показания: центральный гематокрит $> 0,65$ при наличии таких клинических симптомов, как тахипноэ, гемодинамические нарушения, олигурия, неврологические нарушения (гипотония, тремор, судороги). При центральном гематокрите $> 0,70$ частичное заменное переливание крови проводится независимо от наличия клинических проявлений.

Целью проводимого частичного обменного переливания крови является снижение гематокрита до 0,50.

В качестве объемозамещающего раствора следует использовать кристаллоидные растворы. Альбумин и свежезамороженная плазма не рекомендуются в качестве корригирующего раствора (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации A).

Расчет объема трансфузии проводится по формуле:

$$\text{Объем крови (мл)} = [(\text{Hct} - \text{Hct}_{\text{им}}) : \text{Hct}_{\text{ж}}] \times \text{объем крови новорожденного,}$$

где $\text{Hct}_{\text{ж}}$ — желаемый, $\text{Hct}_{\text{им}}$ — имеющийся; объем крови доношенного новорожденного составляет 80 мл/кг, недоношенного — 100 мл/кг.

Выделим основные правила проведения заменного переливания крови новорожденному.

Подбор крови для заменного переливания при ABO-конфликте:

Эритроциты, обедненные лейкоцитами (ЭО) O(I) группы + СЗП АВ (IV) группы.

Подбор крови для заменного переливания при RhD-конфликте:

RhD-отрицательные ЭО, одногруппные с ребёнком или O(I) группы, совместимые с сывороткой матери, + СЗП, одногруппная с ребёнком или АВ (IV) группы; для глубоконедошенных новорожденных предметом выбора эритроцитов являются размороженные отмытые эритроциты.

Подбор крови для заменного переливания при несовместимости по редким эритроцитарным факторам:

Индивидуальный подбор донора, не имеющего для новорожденного «конфликтного» фактора.

Так, например, в случаях фенотипов $C+c-D-E-e+$ и $C-c+D-E+e-$ в обязательном порядке подбирают RhD-отрицательные ЭКК с использованием непрямого антиглобулинового теста.

Не рекомендуется переливать ЭКК, полученные от родителей новорожденного. Отец является нежелательным донором эритроцитов, мать — плазмы и тромбоцитов в связи возможной аллосенсибилизацией к эритроцитам отца и имеющимся в плазме матери антителам.

При проведении заменного переливания крови новорожденным строго рекомендовано поддержание числа тромбоцитов выше $100 \times 10^9/\text{л}$ во время и после процедуры.

2. Малые трансфузии (вводимый объем менее 25 мл/кг) применяются для коррекции анемии у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела и экстремально низкой массой тела, постгеморрагической и гемолитической анемии новорожденных и в качестве периоперационного ведения новорожденных с хирургической патологией некардиологического профиля.

Для частичного заменного переливания крови используют ЭКК с гематокритом около 0,70. Необходимое количество крови рассчитывается по формуле:

$$\text{Объем крови (мл)} = [(\text{Hct}_{\text{ж}} - \text{Hct}_{\text{им}}) : (\text{Hct}_{\text{ЭКК}} - \text{Hct}_{\text{им}})] \times \text{объем крови новорожденного,}$$

где $\text{Hct}_{\text{ж}}$ — желаемый, $\text{Hct}_{\text{им}}$ — имеющийся, $\text{Hct}_{\text{ЭКК}}$ — эритроцитного компонента крови; объем крови доношенного новорожденного составляет 80 мл/кг, недоношенного — 100 мл/кг.

Объем вводимого ЭКК составляет 10–20 мл/кг. Трансфузия в объеме 15 мл/кг в основном рекомендуется у новорожденных без кровотечений, длительность трансфузии не более 4 часов (уровень доказательности II, степень надежности рекомендации C).

Коррекция постгеморрагической и гемолитической анемии в первые сутки жизни. Основными причинами развития анемии в первые сутки жизни являются геморрагический синдром и гемолитическая болезнь плода и новорожденного.

Постгеморрагическая анемия развивается вследствие фетоплацентарной трансфузии, отслойки плаценты, кровотечения из пуповины, легочного, желудочного и внутримозгового кровотечения (внутрижелудочкового, субарахноидального, субдурального).

Малые трансфузии ЭКК могут потребоваться для лечения анемии, обусловленной гемолитической болезнью новорожденного по ABO-системе, Rh-конфликтом с концентрацией билирубина в сыворотке, не требующей заменного переливания крови. Показанием к трансфузии ЭКК в первые 24 часа жизни является концентрация гемоглобина < 120 г/л.

При конфликте матери и плода по антигену M системы MNSs у новорожденных патология может проявиться анемией в результате депрессии кроветворения, а при наличии у матери анти-K антител системы Kell — анемия, как проявление апоптоза эритроцитов. Таким образом, следует признать, что эти два варианта являются не гемолитическими, а анемическими формами болезни новорожденных, коррекция которых достигается малыми трансфузиями подобранных донорских эритроцитов.

В случаях тяжелой анемии при концентрации гемоглобина < 80 г/л в сочетании с гиповолемическим шоком и потерей 20 % и более ОЦК объем трансфузии может превышать 20 мл/кг и расчет вводимого ЭКК проводится по следующей формуле (уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации C):

$$\text{Объем крови (мл)} = [(\text{Hct}_{\text{ж}} - \text{Hct}_{\text{им}}) : \text{Hct}_{\text{ж}}] \times \text{объем крови новорожденного,}$$

где $\text{Hct}_{\text{ж}}$ — желаемый $\text{Hct}_{\text{им}}$ — имеющийся; объем крови доношенного новорожденного составляет 80 мл/кг, недоношенного — 100 мл/кг.

Для экстренной коррекции гиповолемии может быть введено 20 мл/кг 0,9 % раствора натрия хлорида до трансфузии ЭКК.

Целевой гематокрит в случае тяжелой анемии составляет 0,35.

Показания к переливанию эритроцитных компонентов крови недоношенным/доношенным новорожденным с учетом целевого гематокрита представлены в табл. 5.12.

Таблица 5.12

Показания к переливанию эритроцитных компонентов крови недоношенным/доношенным новорожденным

Возраст	Среднестандартное значение Hct <	Показания к переливанию	
		Hct	Перечень показаний (IC)
1 сутки <	56	< 40	ИВЛ, потребность в кислороде (FiO ₂) > 0,4 или симптомы угрозы жизни, вызванные анемией и/или гиповолемией
< 15 дней	50	< 35	
15–28 дней	45	< 30	
≥ 28 дней	40	< 25	Плановые хирургические вмешательства
Дозы: 5–15 мл/кг массы тела; 3 мл/кг повышает уровень HGB на 10 г/л			

Коррекция анемии у новорожденных с хирургической патологией некардиологического профиля. Показания для трансфузии ЭКК в периоперационном периоде с целью коррекции анемии в неонатальной хирургической практике основаны на анализе лабораторных и клинических данных пациента, а также прогнозе интраоперационной кровопотери, зависящей от нозологии порока.

Требования к ЭКК в неонатологии и предтрансфузионная подготовка:

– соблюдать принцип «один донор — один реципиент», при возможности ЭКК от одного донора делить на мини-дозы (аликвоты) для одного новорожденного. В связи с этим можно использовать ЭКК в течение всего срока годности с условием предтрансфузионного отмывания компонента либо ЭОЛДР (уровень доказательности III, степень надежности рекомендации B);

– обязательно проводить лейкодеплецию ЭКК (уровень доказательности IIb, степень надежности рекомендации B);

– для профилактики метаболических осложнений, перегрузки калием, почечной недостаточности, нарушений микроциркуляции, а также с целью удаления консервирующих растворов из ЭКК проводить отмывание ЭКК в 0,9 % растворе натрия хлорида. Имеются данные о снижении летальности у новорожденных, получавших отмытые донорские эритроциты;

– ЭКК для неонатологии необходимо концентрировать до показателей гематокрита 70–80 % для профилактики волевических перегрузок и эффективной коррекции анемии у новорожденных;

– ЭКК следует подогреть непосредственно перед трансфузией до 30–34 °С;

– срок годности ЭКК при больших трансфузиях новорожденным должен составлять полных 5 суток, при малых трансфузиях — 14 суток со дня заготовки. При дефиците компонентов допустимо использовать ЭКК в течение всего срока годности с обязательным их отмыванием. Не выявлено существенных различий в частоте развития посттрансфузионных осложнений у новорожденных, получавших ЭКК сроком до 7 суток и отмывые эритроциты в конце срока хранения ЭКК;

– рекомендуется рентген-облучение ЭКК. Лейкодеплегия полностью не исключает риска развития РТПХ у новорожденных с синдромом Ди Джорджа, первичными и вторичными иммунодефицитами, наличием ВИЧ и солидными опухолями. Рекомендуется рентгеновское облучение ЭКК в дозе 25 Гр, направленное на инактивацию Т-лимфоцитов (уровень доказательности III, степень надежности рекомендации B).

Негативным последствием облучения является высвобождение интерлейкинов и калия. ЭКК для новорожденных после облучения отмывают. Срок использования компонента — 24 часа.

Методика трансфузии ЭКК новорожденным:

– определить концентрацию гемоглобина и гематокрита до начала трансфузии;

– если объем переливаемого ЭКК составляет более 10 мл/кг, детям с экстремально низкой массой тела его необходимо переливать в 2 приема с интервалом 4 часа;

– скорость трансфузии: 2–5 мл/кг/ч (в среднем 3 мл/кг/ч) под контролем частоты дыхания, гемодинамических показателей;

– для трансфузии ЭКК следует использовать отдельный венозный доступ, поскольку сочетание с основной инфузионной терапией (например, растворами глюкозы) может приводить к гемолизу;

– трансфузия ЭКК проводится только через микроагрегатный фильтр с диаметром пор 40 мкм;

– на время трансфузии ЭКК установить мочевого катетер и сохранять его в течение 2 часов после проведения трансфузии;

– при появлении признаков гемолиза (макрогематурия, артериальная гипотензия, повышение температуры тела) необходимо прекратить трансфузию ЭКК;

– прекратить проведение трансфузии ЭКК при проявлении индивидуальной непереносимости в виде местных реакций (гипертермия, гиперемия кожных покровов, развитие цианоза, появление сыпи на кожных покровах), несмотря на отрицательные биологические пробы до начала трансфузии;

– через 4 часа после завершения трансфузии ЭКК определить гематокрит;

– клинический анализ крови, общий анализ мочи не раньше, чем через 4 часа после проведения трансфузии ЭКК.

Иммуногематологическое обследование новорожденных перед переливанием ЭКК. При выборе ЭКК для новорожденного учитываются антигены эритроцитов по системе АВО, RhD-принадлежность, антигены Kell (для девочек, а также реципиентов, которым показаны повторные трансфузии). При наличии у пациентов аллоиммунных антител дополнительно учитываются антигены С, с, Е, е, в особых случаях — Kidd, MNSS, Daffy, Luteran и другие с учетом аллоиммунных антител, присутствующих в сыворотке матери.

Трансфузии ЭКК новорожденному проводятся на основании индивидуального подбора с использованием непрямой пробы Кумбса или иного теста с аналогичной чувствительностью. При АВО-сенсibilизации новорожденного следует подбирать ЭКК группы O(I), соответствующие фенотипу ребенка по трансфузионно опасным антигенам эритроцитов (табл. 5.13).

Таблица 5.13

Совместимость группы крови ребенка и матери по антигенам системы АВО

АВО группа крови ребенка	Мать O	Мать A	Мать B	Мать AB
	Рекомендуемая группа ЭКК			
O	O	O	O	O
A	A, O	A, O	A, O	A, O
B	B, O	B, O	B, O	B, O
AB	AB, O	AB, A, O	AB, B, O	AB, A, B, O

Если имеются трудности в определении группы крови в системе АВО у реципиента, то следует переливать эритроциты O(I) группы крови, совместимые с сывороткой новорожденного и матери. При отсутствии матери переливают эритроциты O(I), совместимые с сывороткой ребенка.

5.2.2.13. Тактика назначения эритроцитных компонентов крови детям первых 4 месяцев жизни. Тактика основывается на необходимости поддерживать гематокрит выше 40 %, гемоглобин выше 130 г/л — в случаях тяжелой сердечно-легочной недостаточности, гематокрит 30 % и гемоглобин выше 100 г/л — при умеренно выраженной сердечно-легочной недостаточности, гематокрит выше 25 % и гемоглобин выше 80 г/л — при стабильном состоянии и проведении малоинвазивных манипуляций. В остальных случаях — в соответствии с клиническими протоколами оказания медицинской помощи в педиатрии. Выбор эритроцитных компонентов крови с учетом антигенов системы АВО детям до 4 месяцев жизни представлен в табл. 5.14.

**Подбор донорских компонентов крови по системе АВО для переливания
детям до 4 месяцев жизни**

Мать	Ребенок	Переливаемая среда		
		Цельная консервированная донорская кровь	Эритроцитная масса/взвесь	Свежезамороженная плазма
O(I)	O(I)	O(I)	O(I)	Любая
A(II)	A(II)	A(II)	A(II)	A(II), AB(IV)
B(III)	B(III)	B(III)	B(III)	B(III), AB(IV)
AB(IV)	A(II)	A(II)	A(II), O(I)	A(II), AB(IV)
AB(IV)	B(III)	B(III)	B(III), O(I)	AB(IV)
AB(IV)	AB(IV)	AB(IV)	Любая	AB(IV)
O(I)	A(II)	O(I)	O(I)	A(II), AB(IV)
O(I)	B(III)	O(I)	O(I)	B(III), AB(IV)
A(II)	B(III)	–	O(I)	B(III), AB(IV)
B(III)	A(II)	–	O(I)	A(II), AB(IV)
A(II)	AB(IV)	–	A(II), O(I)	AB(IV)
B(III)	AB(IV)	–	B(III), O(I)	AB(IV)
A(II)	O(I)	O(I)	O(I)	Любая
B(III)	O(I)	O(I)	O(I)	Любая

5.2.2.14. Показания к переливанию эритроцитных компонентов крови детям старше 4 месяцев:

- анемия перед операцией и гематокрит < 24 %;
- потеря ≥ 25 % ОЦК;
- симптомы анемии с гематокритом < 24 %;
- химиотерапия и/или лучевая терапия с гематокритом < 24 %;
- кардиологическое или пульмонологическое заболевание с гематокритом < 40 %;
- серповидноклеточная анемия или другие наследственные анемии.

Предпочтительно (оптимально) применять эритроцитные компоненты крови, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе (ЭОЛДР).

Расчет переливаемых эритроцитных компонентов крови детям до года проводят по формуле:

$$\text{Объем (мл)} = \text{вес (кг)} \times (\text{требуемый гемоглобин} - \text{исходный (г/л)}) \times \text{ОЦК (мл/кг)} / 200.$$

5.2.2.15. Показания к переливанию эритроцитных компонентов крови детям старше одного года. Тактика переливания ЭКК в педиатрии не отличается от таковой у взрослых из расчета 5–15 мл/кг. Скорость переливания — 2–5 мл/кг в час, при продолжающемся кровотечении — до 10–15 мл/кг в час, с обязательным контролем показателей гемодинамики и дыхания.

Не осуществляется трансфузия К-положительных эритроцитных компонентов крови:

– девочкам и женщинам репродуктивного возраста, кроме реципиентов с установленным антигеном К системы Kell;

– реципиентам, у которых выявлены в настоящее время или в анамнезе аллоиммунные антиэритроцитарные антитела (кроме случаев выявления антител анти-k системы Kell).

5.2.3. ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ ТРОМБОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Обоснованными клиническими показаниями к переливанию тромбоцитных компонентов крови являются:

– абсолютные — возникновение геморрагий (петехии, экхимозы) на коже лица, верхней половине туловища; локальные кровотечения (желудочно-кишечный тракт, нос, матка, мочевого пузыря) на фоне глубокой ($5-15 \times 10^9$ /л) тромбоцитопении;

– экстренные — появление геморрагий на глазном дне, указывающие на опасность развития церебральных кровотечений (при тяжелой тромбоцитопении целесообразно систематическое исследование глазного дна);

– профилактические — при наличии у реципиентов агранулоцитоза и ДВС-синдрома, осложненных сепсисом.

Переливание тромбоцитов не показано при иммунных (тромбоцитолитических) тромбоцитопениях (повышенное разрушение тромбоцитов), за исключением случаев наличия жизненных показаний при развившемся кровотечении. Конкретные показания к трансфузии (переливанию) тромбоцитов определяет лечащий врач на основании анализа клинической картины и причин тромбоцитопении, степени ее выраженности и локализации кровотечения, объема и тяжести предстоящей операции.

Правила назначения трансфузии тромбоцитного компонента крови:

– клинические факторы риска: головные боли, желудочно-кишечное кровотечение, сливающиеся петехии или продолжающееся кровотечение из раны или другого места;

– гепарин-индуцированная тромбоцитопения является относительным противопоказанием для переливания тромбоцитов;

– правила назначения тромбоцитов не относятся к пациентам, у которых происходит кровотечение в течение первых 24 часов после применения искусственного кровообращения.

Целевой уровень достижения концентрации тромбоцитов в периферической крови с учетом клинической ситуации представлен в табл. 5.15.

**Целевой уровень достижения концентрации тромбоцитов
в периферической крови с учетом клинической ситуации**

Клиническая ситуация	Целевой уровень тромбоцитов, мкл
Предупреждение спонтанных внутримозговых кровотечений	> 5000–10 000
Предупреждение спонтанных кровотечений из слизистых	> 10 000–30 000
Установка центрального сосудистого катетера	> 20 000–30 000 > 40 000–50 000 (туннельный катетер)
Использование антикоагулянтов в терапевтических дозировках	> 40 000–50 000
Инвазивные процедуры	> 40 000–50 000
Эндоскопия с биопсией	> 60 000
Биопсия печени	> 80 000
Большая хирургия	> 80 000–100 000

В условиях предоперационной, в реанимационном или акушерском залах для диагностики коагулопатии и динамического наблюдения за её коррекцией применяется активационная тромбоэластометрия на аппаратах тромбоэластометре ROTEM или тромбоэластографе TEG5000. Время исследования — 10–15 минут.

Предложено множество количественных показателей на тромбоэластографе, четыре из которых заслуживают особого внимания (рис. 5.2):

- время реакции (R) — время от начала исследования до начала свёртывания крови (первых отклонений тромбоэластограммы от прямой линии);
- время коагуляции (K) — время от начала движения стержня прибора до момента, когда амплитуда тромбоэластограммы составит 20 мм.
- максимальная амплитуда (MA) тромбоэластограммы;
- скорость коагуляции обозначается углом α .

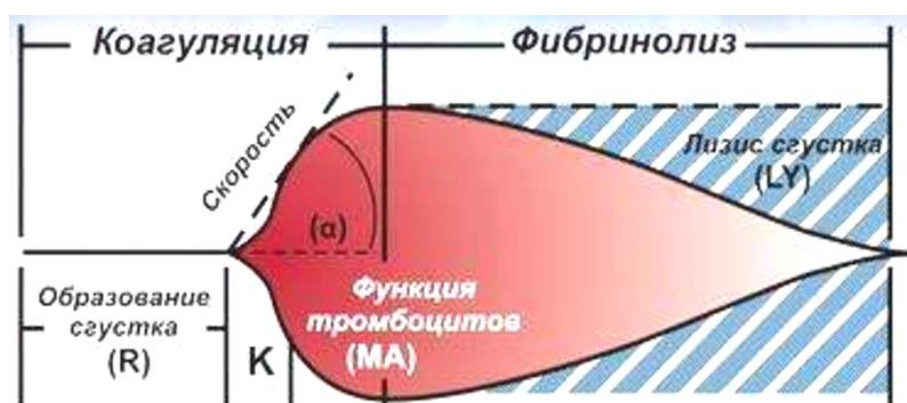


Рис. 5.2. Тромбоэластограмма

На тромбоэластометре ROTEM эти показатели соответствуют по значению тромбоэластограмме на TEG 5000 (табл. 5.16).

Сопоставление основных показателей TEG5000 и ROTEM

TEG	ROTEM
Интервал R	Coagulation time (CT)
Интервал K	Clot formation time (CFT)
Угол α	Угол
МА	Maximum clot firmness (MCF)
Индекс 30 мин лизиса	Индекс лизиса

В обоих методах максимальная амплитуда кривой, отражающая прочность образовавшегося сгустка (МА) на ТЭГ или MCF на РОТЭМ, определяется функциями тромбоцитов и фибриногена (рис. 5.3).

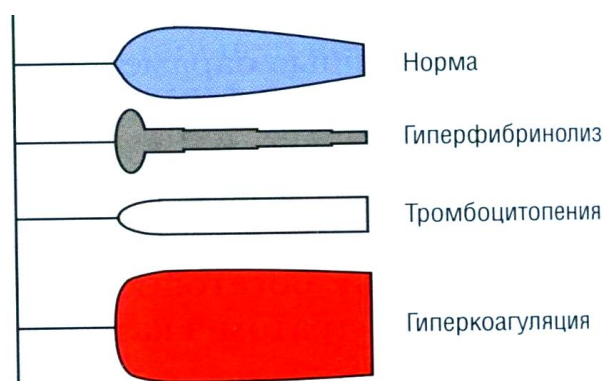


Рис. 5.3. Некоторые варианты аппаратного определения состояния гемостаза

Более подробно правила назначения тромбоцитных компонентов крови с учетом клинического состояния пациента, количества тромбоцитов в периферической крови и показателя максимальной амплитуды (МА) на тромбоэластограмме (ТЭГ) представлены в табл. 5.17.

Таблица 5.17

Правила назначения тромбоцитных компонентов крови

Клиническое состояние	Целевое значение	
	Количество $\times 10^9/\text{л}$	МА на ТЭГ
Профилактически пациентам без кровотечения, вмешательств, факторов риска, тромбоцитопении	> 5	не показана
Вышеперечисленное в сочетании с тромбоцитопенией вследствие химиотерапии или другого лечения острой лейкемии	> 10	не показана
Капиллярное кровотечение или малоинвазивная процедура или головные боли, желудочно-кишечное кровотечение, сливающиеся петехии или продолжающиеся кровотечения из другого места	> 30	> 46
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно индуцированный дефицит тромбоцитов (увеличение времени кровотечения по Дьюку более 6 мин.)	> 50	> 46

Клиническое состояние	Целевое значение	
	Количество $\times 10^9/\text{л}$	МА на ТЭГ
	или клинический ответ	
Активное кровотечение или большая экстракраниальная хирургическая операция	> 50	> 50
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно индуцированный дефицит тромбоцитов	> 100	> 50
Большая нейрохирургическая операция	> 100	> 50

Расчет терапевтической дозы тромбоцитов проводится по следующим правилам:

- $50\text{--}70 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела реципиента;
- $200\text{--}250 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов на 1 м^2 поверхности тела реципиента.

5.2.4. ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ ЛЕЙКОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Обоснованными клиническими показаниями к переливанию лейкоцитного компонента являются:

- абсолютная нейтропения (менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) у пациентов при злокачественных новообразованиях, апластических анемиях, после трансплантации органов и тканей в сочетании с тяжелым инфекционным процессом с рефрактерностью к антибактериальной/антимикотической терапии с прогнозируемой длительностью нейтропении более 10 дней;
- неэффективность стимуляции гемопоэза гранулоцитарно-колониестимулирующими факторами.

5.2.5. НАЗНАЧЕНИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Рекомендации и доказательства назначения компонентов плазмы (табл. 5.18).

Таблица 5.18

Рекомендации и доказательства назначения компонентов плазмы

Показания к переливанию компонентов плазмы	Рекомендации, доказательства
В дозе в 20 мл/кг массы тела пациентам с дисфункцией печени и нарушением свёртывания крови, сопровождающимся сильным кровотечением, при протромбиновом времени (ПВ) ниже 50 %, Целью лечения является остановка кровотечения и увеличение ПВ до 50 %	2С
В дозе в 20 мл/кг массы тела пациентам с дисфункцией печени и нарушениями свёртывания крови при ПВ ниже 50 %. Цель лечения заключается в увеличении ПТ на 50 %, пока не завершится первичное заживление раны.	2С

Показания к переливанию компонентов плазмы	Рекомендации, доказательства
В дозе в 20 мл/кг массы тела пациентам с дисфункцией печени и нарушениями свёртывания крови при ПВ ниже 50 %. Цель лечения заключается в увеличении ПТ на 50 %, пока не завершится первичное заживление раны.	2C
С целью профилактики развития кровотечения пациентам с дисфункцией печени и нарушением свёртывания крови в контексте проведения тонкоигольной биопсии печени. С целью после парацентеза, плевроцентеза или центральной венозной катетеризации	1C
В дозе 15–20 мл/кг массы тела пациентам с тяжёлой острой кровопотерей и очевидной или грозящей опасностью диффузной кровоточивости микрососудов, обусловленной коагулопатией (ПВ < 50 % или АЧТВ > 45 сек. и/или уровнем фибриногена < 1 г/л)	1C
В дозе 20 мл/кг массы тела пациентам с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови (ДВС-синдром) и коагулопатией при ПВ < 50 % и/или уровнем фибриногена < 1 г/л и тяжёлом кровотечении	2C
Пациентам с острой тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) или гемолитическим уремическим синдромом у взрослых (ГУС) ежедневно проводится лечебный плазмаферез в объёме 40–60 мл/кг массы тела до достижения уровня тромбоцитов > 100 000/мкл. Если частота ответа низкая, есть показания для проведения лечебного плазмафереза дважды в день с заместительным восполнением донорской СЗП	1A
Пациентам с острой тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) или гемолитическим уремическим синдромом у взрослых (ГУС) ежедневно проводится лечебный плазмаферез в объёме 40–60 мл/кг массы тела до достижения уровня тромбоцитов > 100 000/мкл. Если частота ответа низкая, есть показания для проведения лечебного плазмафереза дважды в день с заместительным восполнением донорской СЗП	1A
Пациентам с тяжёлым врожденным дефицитом фактора расщепления протеазы Виллебранда (vWf:CP; ADAMTS13) и ТТП, плазму можно переливать раз в 1–3 недели, чтобы предотвратить рецидивы ТТП	2C+
Пациентам с тяжёлым дефицитом наследственного фактора V (остаточная активность < 5 %) в дозе 15–20 мл/кг массы тела в ходе операции, в контексте проведения инвазивных процедур или в случаях сильного кровотечения с целью поддержания гемостатически эффективных плазменных уровней в 15–20 %	1C+
В дозе 20 мл/кг массы тела пациентам с тяжёлым дефицитом наследственного фактора XI (остаточная активность < 5 %) во время операции в контексте проведения инвазивных процедур или в случаях сильного кровотечения с целью поддержания гемостатически эффективных плазменных уровней в 20 %, когда локальные меры (например, фибриновые герметики), десмопрессин (DDVAP) и антифибринолитические препараты не достаточны для достижения гемостаза	1C+

Показания к переливанию компонентов плазмы	Рекомендации, доказательства
Пациентам с лёгким дефицитом наследственного фактора XI и склонностью к тяжёлым кровотечениям плазму следует переливать в дозах 20 мл/кг массы тела в ходе операции или в контексте инвазивных процедур, когда локальные меры (например, фибриновые герметики), десмопрессин (DDVAP) и антифибринолитические препараты являются недостаточными для достижения гемостаза	1С

Правила назначения свежезамороженной плазмы представлены в табл. 5.19.

Таблица 5.19

Правила назначения свежезамороженной плазмы

Клиническое состояние	Целевые значения показателей ТЭГ
Кровотечение, значительное хирургическое вмешательство или инвазивная процедура	$R < 11$; угол $\alpha > 52^\circ$
При невозможности выполнить тромбоэластографию	
Клиническое состояние	Целевые значения МНО и АЧТВ
Кровотечение, значительное хирургическое вмешательство или инвазивная процедура	МНО $< 1,6$; АЧТВ < 45 сек.
Срочная инверсия эффекта варфарина	МНО $< 1,6$

Правила назначения СЗП не относятся к пациентам с массивным кровотечением (более одного ОЦК) или массивной гемотрансфузией (10 и более доз эритроцитов), тромботической тромбоцитопенической пурпурой, а также при проведении массивного лечебного плазмафереза.

Применяется СЗП для срочной инверсии варфарина (при активном кровотечении или перед экстренным хирургическим вмешательством, инвазивной процедуре) при показателе МНО более 1,5, а случаях, когда МНО достигает значения от 4,5 до 9,9, у пациентов без кровотечения. Кроме СЗП рекомендуется применять лекарственные средства, содержащие витамин К.

Объём переливаемой СЗП зависит от клинических показаний. Дозирование СЗП может быть рассчитано по весу тела реципиента:

- 2 дозы при весе тела менее 50 кг;
- 3 дозы при весе тела от 50 до 80 кг;
- 4 дозы при весе тела более 80 кг.

Объём применения СЗП может определяться с учетом клинического течения заболевания. Принято считать, что 1 мл СЗП содержит приблизительно 1 единицу активности свертывающих факторов.

С целью восполнения их дефицита в крови пациента СЗП назначают в дозе 10–15 мл на 1 кг веса (3–6 доз по 240–300 мл для взрослых). Такая доза способна увеличить уровень содержания дефицитных факторов свертывания на 20 % непосредственно после трансфузии.

В клинических условиях желательно выполнять трансфузии СЗП под постоянным мониторингом активности АТ III. Повышение уровня АТ III выше 80 % свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

При кровотечении, связанном с ДВС-синдромом, показано введение не менее 1000 мл СЗП одномоментно, под контролем гемодинамических показателей и центрального венозного давления. Нередко необходимо повторное введение таких же объёмов СЗП под динамическим контролем коагулограммы и клинической картины патологии. В этом состоянии неэффективно введение небольших количеств (300–400 мл) плазмы.

При острой массивной кровопотере (более 30 % объёма циркулирующей крови, для взрослых — более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой СЗП должно составлять не менее 25–30 % всего объёма трансфузионных сред, назначаемых для восполнения кровопотери, то есть не менее 800–1000 мл.

При хроническом ДВС-синдроме, как правило, сочетают переливание СЗП с назначением прямых антикоагулянтов и антиагрегантов (необходим коагулологический контроль, являющийся критерием адекватности проводимой терапии). В этой клинической ситуации объём однократно переливаемой СЗП — не менее 600 мл. При тяжёлых заболеваниях печени, сопровождающихся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания и резвившейся кровоточивостью или угрозой кровотечения во время операции, показано переливание СЗП из расчета 15 мл/кг массы тела с последующим, через 4–8 часов, повторным переливанием плазмы в меньшем объёме (5–10 мл/кг). СЗП переливают внутривенно, в зависимости от состояния пациента — капельно или струйно, при выраженном ДВС-синдроме — преимущественно струйно.

Отсутствие целевых показаний к применению компонентов плазмы (табл. 5.20).

Противопоказание к применению свежезамороженной плазмы — гиперчувствительность к компоненту или белкам плазмы крови.

Таблица 5.20

Отсутствие показаний для назначения компонентов плазмы

Отсутствие показаний	Рекомендации, доказательства
Профилактическое послеоперационное вливание плазмы пациентам, перенесшим сердечное шунтирование при РТ > 50 % или уровнях фибриногена > 1 г/л и при отсутствии признаков микрососудистого кровотечения	1А
Профилактическое введение плазмы до биопсии печени, парацентеза, плевроцентеза или центральной венозной катетеризации пациентам с дисфункцией печени и коагулопатией	1С+

Отсутствие показаний	Рекомендации, доказательства
Профилактическое введение плазмы при острой печёночной недостаточности без кровотечений с целью улучшения результатов	1B
ДВС (ДВС-синдром) без коагулопатии и/или без кровотечения	2C+
Острый панкреатит без ДВС и без коагулопатии при ПВ < 50 %	1A
Профилактическое введение плазмы недоношенным новорождённым	1
Частичное обменное переливание плазмы новорождённым с полицитемией и синдромом повышенной вязкости	1B
Гемолитический уремический синдром у детей	1B+
Плазмаферез пациентам с синдромом Гийена–Барре	1A
Для парентерального питания. Замена одного объёма плазмы. Замена иммуноглобулинов. Недостатки фактора свертывания крови и ингибитора, которые можно лечить более эффективно и с большей допустимой дозой с использованием концентратов факторов, например, гемофилию А и В, тяжёлое кумарин-индуцированное кровоизлияние, за исключением чрезвычайных ситуаций, если концентраты недоступны или при наличии противопоказаний к их применению (например, концентрат протромбинового комплекса при гепарин-индуцированной тромбоцитопении типа II). Патология гемостаза: тромбоцитопения, тромбоцитопатия, гиперфибринолиз	1C+

5.2.6. ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАНИЙ К НАЗНАЧЕНИЮ КРИОПРЕЦИПИТАТА

Хотя криопреципитат относится к компонентам плазмы, рассмотрим его отдельно с учетом присущих ему специфических особенностей.

Компонент заготавливают из карантинизированной СЗП. Производится в замороженном и лиофилизированном виде.

Каждый флакон лиофилизированного криопреципитата (2 дозы) содержит не менее 140 международных единиц (МЕ) фактора свертывания крови VIII, не менее 280 мг фибриногена, фактор Виллебранда — 40–70 %; фактор XIII — 20–30 %.

Показания к применению (табл. 5.21):

- гемофилия А (при отсутствии концентрата ФСК);
- болезнь Виллебранда (при отсутствии концентрата ФСК);
- дефицит фактора XIII;
- врожденная гипофибриногенемия/афибриногенемия;
- приобретенная гипофибриногенемия (критический уровень фибриногена — 1,5 г/л, целевой — более 2,0 г/л по Клаусу); FIBTEM A5 12 мм приблизительно соответствует 2,0 г/л фибриногена в плазме. FIBTEM A5 < 10 ассоциируется с пролонгированным кровотечением.

Показания к назначению криопреципитата

Показания	Рекомендации, доказательства
Замещение фактора VIII по необходимости должно осуществляться во время спонтанных кровотечений или кровотечений в результате травмы при кровотечении на любом участке, если кровотечение превышает минимальный уровень (например, незначительные кожные кровоизлияния)	1С+
Полная профилактическая заместительная терапия должна проводиться в основном у детей и подростков с тяжёлой формой гемофилии в виде самостоятельного лечения под контролем гематолога с главным намерением предотвратить гемофильную артропатию	1А
Полная профилактическая заместительная терапия может быть выполнена в индивидуальных случаях у взрослых с целью предотвращения развития заболеваний суставов как поздних последствий	2С+
Профилактическая терапия для предотвращения кровотечений должна проводиться до и после хирургического вмешательства	1С+
Временная профилактическая терапия для предотвращения кровотечений должна быть обеспечена во время периодов большого физического стресса (например, реабилитация, обследования)	1С

Использование криопреципитата в различных клинических ситуациях (Г. М. Галстян, Т. В. Гапонова, Е. Б. Жибурт и соавт., 2020)

1. Клиническое использование криопреципитата при гемофилии А.

В основе лечения пациентов с неосложненной формой гемофилии А лежит специфическая заместительная терапия концентратами фактора VIII (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации А). Использование криопреципитата возможно в исключительных случаях и не должно являться постоянной практикой (уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации С).

Дозировка и способ применения. Доза криопреципитата рассчитывается в единицах активности фактора VIII. Одна единица фактора VIII соответствует 1 мл свежезамороженной плазмы. Криопреципитат, полученный из одной дозы крови, должен содержать, как минимум, 80 ЕД фактора VIII. В каждом флаконе сухого криопреципитата, как правило, содержатся 2 дозы компонента — 200 ЕД фактора VIII.

Количество единиц криопреципитата для лечения пациентов с гемофилией А рассчитывается по формуле (N. Droubatchevskaia, M. P. Wong, K. M. Chipperfield et al., 2007):

$$\text{Количество единиц криопреципитата} = [(ОЦП \times \Delta FVIII : C) : 100] \times 0,8,$$

где ОЦП — объём циркулирующей плазмы, мл; $\Delta FVIII : C$ — на сколько % надо повысить плазменную активность $FVIII : C$.

Расчёт потребности в переливании криопреципитата можно провести и другим способом:

**Количество доз криопреципитата для разовой трансфузии =
= необходимое количество фактора VIII (ЕД) : 100 ЕД.**

В целом количество переливаемого криопреципитата зависит от тяжести гемофилии А и выраженности кровотечения. Гемофилия расценивается как тяжёлая при уровне фактора VIII менее 1 %, средней тяжести — при уровне в пределах 1–5 %, лёгкая — при уровне 6–30 %.

При введении криопреципитата из расчёта 1 МЕ/кг содержание фактора VIII в крови увеличивается на 1 %. Необходимую дозу препарата для восполнения дефицита фактора свертывания крови VIII и фибриногена определяют, исходя из уровня названных факторов свертывания в крови пациента.

Введение криопреципитата осуществляют внутривенно струйно или быстро капельно из расчёта 50–60 кап./мин (2–3 мл/мин). Биологическая проба не проводится.

Время полужизни FVIII колеблется от 8 до 12 часов, следовательно, необходимы повторные трансфузии криопреципитата для поддержания терапевтического эффекта (уровень доказательности 4, степень надежности рекомендации С). Ответ на введение криопреципитата по FVIII : С может быть переменным. У 10–17 % пациентов с гемофилией А после лечения криопреципитатом вырабатывается ингибитор FVIII и может отсутствовать прирост плазменной активности FVIII. Потому необходимо измерять плазменную активность FVIII после лечения. О повышении активности FVIII выше 30–50 % свидетельствует укорочение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

2. Клиническое использование криопреципитата при болезни Виллебранда. Для проведения заместительной терапии при лечении болезни Виллебранда препаратом выбора являются вирус-инактивированные концентраты FW/FVIII. Криопреципитат считается компонентом второй линии, он вводится при болезни Виллебранда только пациентам, у которых не получен ответ на десмопрессин, или при отсутствии концентратов факторов, содержащих FW/FVIII (N. Droubatchevskaia, M. P. Wong, K. M. Chipperfield et al., 2007).

При болезни Виллебранда взрослым вводят 10–12 единиц криопреципитата каждые 12 часов, детям — 1 единица на каждые 6 кг массы тела (N. Droubatchevskaia, M. P. Wong, K. M. Chipperfield et al., 2007) (уровень доказательности IV, степень надежности рекомендации С).

3. Клиническое использование криопреципитата при гипофибриногенемии. Фибриноген — глобулин молекулярной массой 350 000 дальтон. В норме содержание фибриногена в плазме крови поддерживается

в пределах 2–4 г/л. Средний период физиологического распада фибриногена составляет $93,6 \pm 13,7$ суток. За сутки его образуется около 0,04 г/л. Фибриноген превращается в фибрин под действием тромбина. Расщепление фибриногена тромбином приводит к высвобождению фибринопептида А и фибринопептида В. Затем происходит спонтанная полимеризация образовавшихся фибрин-мономеров в сгустки, которые стабилизируются свертывающим фактором XIIIa в прочный фибринполимер. Под действием плазмина фибрин расщепляется до продуктов деградации.

Гипофибриногенемия приводит к удлинению АЧТВ, тромбинового времени, однако это происходит лишь при уменьшении плазменной концентрации фибриногена менее 1 г/л. Препаратом выбора при гипофибриногенемии является Фибрига®, получаемый из донорской плазмы и содержащий человеческий фибриноген. Криопреципитат в данном случае считается компонентом второй линии.

Расчёт количества единиц криопреципитата при гипофибриногенемии. Взрослому пациенту должно переливаться не менее 5 единиц криопреципитата. Количество единиц криопреципитата для коррекции гипофибриногенемии может быть рассчитано одним из следующих способов. Необходимо отметить, что все предлагаемые способы дозирования криопреципитата являются приблизительными, и потребность в трансфузиях криопреципитата может быть бóльшая при наличии фазы потребления ДВС-синдрома, продолжающегося кровотечения или гиперфибринолиза.

Расчёт по массе тела:

Количество единиц криопреципитата = Масса тела в кг : 5.

Пример. Масса тела пациента 70 кг, необходимо перелить 14 единиц криопреципитата.

Расчёт по объёму циркулирующей крови:

$$\begin{aligned} & \text{Количество единиц криопреципитата} = \\ & = [(\text{ФГНж} - \text{ФГНим}) \times \text{МТ} \times 70 \times (1 - \text{Hct})] : 250, \end{aligned}$$

где ФГНж — желаемая концентрация фибриногена (г/л); ФГНим — имеющаяся концентрация фибриногена (г/л); МТ — масса тела (кг); 70 — коэффициент пересчета массы тела в объем циркулирующей крови; Hct — гематокрит; 250 — среднее количество фибриногена в мг в одной единице криопреципитата.

Пример. У пациента массой тела 80 кг концентрация фибриногена плазмы 0,7 г/л, гематокрит 0,35. Для повышения концентрации фибриногена плазмы до 2 г/л ему требуется перелить 19 единиц криопреципитата.

$$[(2 - 0,7) \times 80 \times 70 \times (1 - 0,35)] : 250 = 19.$$

4. Клиническое использование криопреципитата в общей хирургии, при ДВС синдроме и при коагулопатических кровотечениях в других областях. Показания к трансфузии криопреципитата могут воз-

никнуть в различных клинических ситуациях, сопровождающихся гипофибриногенемией. Исследованиями в крупном многопрофильном госпитале было установлено, что показаниями к трансфузии криопреципитата явились в 38 % случаев кардиохирургические операции, в 15 % — экстракорпоральная мембранная оксигенация, в 11 % — некардиохирургические операции, в 18 % — другие показания, в том числе ДВС-синдром (L. Lieberman, J. Pendergrast, Y. Lin et al., 2017). Авторами даны следующие рекомендации:

- лечение криопреципитатом при кровотечении, сопровождающемся уменьшением концентрации фибриногена плазмы по Клауссу $\leq 1,5$ г/л (уровень доказательности 1, степень надежности рекомендации С).

Количество флаконов криопреципитата (2 дозы во флаконе) для коррекции гипофибриногенемии может быть рассчитано одним из следующих способов:

$$\text{Количество флаконов} = \\ = [\text{ОЦК} \times (1 - \text{Hct}) : 100] \times (\text{ФГНж} - \text{ФГНим}) : 0,28,$$

где ОЦК — объем циркулирующей крови в л; Hct — гематокрит в %; ФГНж — желаемая концентрация фибриногена (г/л); ФГНим — имеющаяся концентрация фибриногена (г/л)

Данные способы являются приблизительными. Потребность в трансфузиях криопреципитата может быть больше при наличии коагулопатии потребления, продолжающегося кровотечения или гиперфибринолиза.

Формула расчета дозы фибриногена предлагается следующая:

$$\text{Фибриноген (г)} = (\text{ФГНж} - \text{ФГНим}) \times \text{МТ} : 20 \text{ (18)},$$

где ФГНж — желаемая концентрация фибриногена (г/л); ФГНим — имеющаяся концентрация фибриногена (г/л); Мт — масса тела;

При снижении уровня фибриногена в плазме $\leq 1,5$ г/л при продолжающемся кровотечении рекомендовано стартовое назначение 3–4 г фибриногена (15–20 доз криопреципитата).

- лечение криопреципитатом при кровотечении, сопровождающемся уменьшением содержания или функции фибриногена плазмы, определённых с помощью вязкоэластичных методов (ТЭГ или ROTEM) (EXTEM A10 < 30 мм или FIBTEM A10 < 7 мм) или на ТЭГ угол альфа 45° , FLEV $\leq 1,5$ г/л (уровень доказательности 1, степень надежности рекомендации С);

Расчет по результатам ротационной тромбоэластометрии представлен в табл. 5.22.

- решение о повторной трансфузии криопреципитата может быть принято по результатам повторного исследования концентрации фибриногена плазмы или на основании данных вискоэластичных методов (уровень доказательности 2, степень надежности рекомендации С).

Руководство по дозированию фибриногена методом FIBTEM

Целевой уровень FIBTEM A5 \geq 12 мм				
Действительное значение FIBTEM A5, мм	Требуемое увеличение, мм	Криопреципитат лиофилизат, дозы	Криопреципитат замороженный, мл/кг	Концентрат фибриногена, мл/кг
10	2	5	2	12,5
8	4	10	4	25
6	6	15	6	37,5
4	8	20	8	50
2	10	25	10	62,5
0	12	30	12	75

Криопреципитат — стандартные дозы для взрослых (5 доз криопреципитата лиофилизата повышают FIBTEM A5 приблизительно на 1,5–2 мм)

Диагностические и клинические значения показателей тромбоэластограммы для назначения гемопродуктов представлены в табл. 5.23.

Диагностические и клинические значения показателей тромбоэластограммы

Показатель	Аппаратное определение	Референсное значение	Лабораторная диагностика патологии	Показано применение
Интервал R	Время до начала формирования сгустка	5–10 мин	Факторы свёртывания	СЗП
Интервал K	Время образования фиксированного сгустка, 20 мин	1–3 мин	Фибриноген ↓	Фибрига, Криопреципитат
Угол α	Скорость образования фибринового сгустка	53–72°	Фибриноген ↓	Фибрига, Криопреципитат
МА	Максимальная амплитуда ТЭГ	50–70 мм	Тромбоциты ↓	Тромбоциты и/или десмопрессин
LY30	Снижение амплитуды за 30 мин после максимума	0–8 %	Избыточный фибринолиз	Транексамовая кислота

5.3. ШАГ 2. ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА К ГЕМОТРАНСФУЗИИ. ПРАВА И ОБЯЗАННОСТИ УЧАСТНИКОВ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Участниками гемотрансфузий являются: лечащий врач, медицинская сестра процедурного кабинета, специалисты вспомогательных служб (клинико-диагностической лаборатории, службы крови и другие) и сам пациент (реципиент).

Пациент, который нуждается в переливании крови, её компонентов, либо которому переливается кровь, ее компоненты по медицинским показаниям называется реципиентом.

5.3.1. ДЕОНТОЛОГИЯ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА С РЕЦИПИЕНТОМ И ЕГО УПОЛНОМОЧЕННЫМ ЛИЦОМ

Взаимоотношения лечащего врача и пациента изначально не равны. И не только потому, что врач здоров, а пациент болен. Превосходство врача основано еще и на том, что пациент, желая лечения и выздоровления, незнаком ни с характером патологии, ни с состоянием своего собственного организма, ни с предсказанием исхода болезни. Тогда как врач, по сравнению с пациентом, владеет профессиональными знаниями и практическими навыками.

Содержание медицинской деонтологии определяется такими широко известными принципами регуляции деятельности врача, как «приносить пользу», «не наносить вреда», «исполнять обещания», «строго выполнять предписания», «вызывать доверие пациента».

Основным принципом медицинской деонтологии становится уважение прав и достоинств пациента. Под влиянием этого принципа меняется решение вопроса об отношении его с врачом. Первоначально в медицине работал **принцип патернализма**, который основывался на признании неоспоримого приоритета врача. Сегодня же более остро стоит вопрос об активном участии пациента в принятии врачебного решения. Это участие оформляется несколькими новыми моделями взаимоотношения врача и пациента, среди них **информационная, совещательная, интерпретационная** (G. Daniel, L. L. B. Pole, 1998; К. Кипнис, 20010). Принципом реализации автономии личности стал закрепленный законодательством принцип **информированного согласия пациента** на проведение медицинских манипуляций (А. П. Зильбер, 1999; А. Шандер, 2001; А. Gamy, 2000; А. Н. Пищита, 2006; Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович, 2011).

Излагаемая реципиенту информация о достоинствах и недостатках гемотрансфузии и по сути, и по форме должна быть объективной и не вводить реципиента в заблуждение, а тем более пугать его. От врача требуется индивидуальный психологический подход, чтобы реципиент принял правильное, обоснованное медицинской наукой и повседневной практикой решение.

Подписывая письменное согласие, пациент должен прежде всего быть полностью информирован о достоинствах применяемой методики, опасностях, последствиях отказа от нее, а также о существующих альтернативных методах.

5.3.2. ПРАВА И ОБЯЗАННОСТИ ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА ПРИ ОКАЗАНИИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ПОМОЩИ

В соответствии с Законом Республики Беларусь «О здравоохранении» лечащим врачом является врач-специалист, который организует и оказывает медицинскую помощь пациенту в период его медицинского наблюдения и лечения в организации здравоохранения, а по необходимости направляет пациента для дополнительного оказания ему медицинской помощи к другим врачам-специалистам, работающим в данной организации здравоохранения.

Лечащий врач, а в случае его отсутствия дежурный врач, являются инициаторами назначения пациенту компонентов крови. Для этого лечащий врач обязан определить показания к применению гемотрансфузии, основываясь на клинических и лабораторных данных.

Коллегиальная модель взаимоотношения врача и реципиента компонентов крови закреплена в здравоохранении Беларуси на законодательном уровне как реализация права личности на свободу выбора.

Это связано с тем, что процедура гемотрансфузии относится к сложной, не исключает риск появления трансфузионных реакций, трансфузионно-трансмиссивного инфицирования. Поэтому лечащим врачом в доступной форме необходимо разъяснить реципиенту цели переливания компонентов крови, возможные нежелательные последствия и ответить на возникшие вопросы. В случае согласия реципиент собственноручно заполняет бланк письменного согласия на переливание крови, ее компонентов, утвержденного постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Если реципиентом является несовершеннолетнее лицо, которое не приобрело в установленном порядке дееспособность в полном объеме, либо лицо, признанное в установленном порядке недееспособным, или лицо, не способное по состоянию здоровья к принятию осознанного решения, то письменное согласие имеют право дать уполномоченные лица: родители, усыновители (удочерители), опекун или попечитель несовершеннолетнего, опекун недееспособного, супруг (супруга) или один из близких родственников (родители, усыновители (удочерители), совершеннолетние дети, в том числе усыновленные (удочеренные), родные братья и сестры, деды, бабушки, совершеннолетние внуки).

Реципиент, а также лица, уполномоченные на дачу письменного согласия на переливание крови, ее компонентов, должны быть письменно предупреждены о возможных неблагоприятных последствиях переливания крови, ее компонентов.

При отсутствии лиц, уполномоченных на принятие решения о переливании крови, ее компонентов, или невозможности в обоснованно короткий срок (исходя из состояния здоровья реципиента) установить их местонахождение решение о переливании крови, ее компонентов принимается лечащим врачом (врачебным консилиумом).

Лечащий врач (врачебный консилиум), принявший решение о переливании крови, ее компонентов, при первой возможности должен уведомить об этом руководителя организации здравоохранения, в которой было осуществлено переливание крови, ее компонентов, а также лиц, уполномоченных на принятие решения о переливании крови, ее компонентов.

Согласие на переливание крови, ее компонентов может быть отозвано реципиентом либо лицами, уполномоченными на принятие решения о переливании крови, ее компонентов, за исключением случаев, когда медицинское вмешательство уже началось и его прекращение либо возврат к первоначальному состоянию реципиента невозможны или связаны с угрозой для его жизни и здоровья.

Отзыв согласия на переливание крови, ее компонентов и информация о невозможности удовлетворения отзыва с указанием причин оформляются записью в медицинских документах и подписываются реципиентом либо лицами, уполномоченными на принятие решения о переливании крови, ее компонентов, а также лечащим врачом (врачебным консилиумом).

Письменное согласие может быть отозвано реципиентом, за исключением случаев, когда медицинское вмешательство уже началось и его прекращение либо возврат к первоначальному состоянию невозможны и (или) связаны с угрозой для жизни и (или) здоровья пациента.

Письменное согласие действует на весь период нахождения пациента на лечении в данной организации здравоохранения. Если реципиент или его доверенное лицо по каким-либо мотивам решили отозвать согласие на гемотрансфузию, а реципиенту необходимо её продолжить, то для возобновления лечения донорской кровью или её компонентами лечащему врачу следует повторно получить письменное согласие реципиента.

В последние годы в медицинской деонтологии появился термин «медицинский цинизм». Под ним понимается моральная деформация врача: равнодушное отношение к пациенту, нежелание выполнять свои обязанности в полном объеме (поверхностно собирает анамнез, отвлекается при осмотре пациента на личные разговоры с коллегами или по мобильному телефону либо вовсе его не осматривает и не выслушивает), критикует в присутствии пациентов своих коллег и методы их лечения, использует непонятные для пациента медицинские термины, демонстрирует «всезнание», самодовольную уверенность в своих поступках и тому подобное. К таким «специалистам» у пациентов появляется отвращение, а в целом ко всей отечественной медицине — негативное отношение и недоверие в успехе лечения. В целях защиты прав пациентов для участия в разработке норм медицинской этики и деонтологии, а также рассмотрения вопросов, связанных с нарушением этих норм, в организациях здравоохранения могут создаваться комитеты (комиссии) по вопросам медицинской этики и деонтологии.

Общими обязанностями для всех медицинских работников, участвующих в гемотрансфузии, являются:

- квалифицированно выполнять свои должностные обязанности;
- хранить врачебную тайну;
- уважительно и гуманно относиться к пациентам, соблюдать их права;
- соблюдать принципы медицинской этики и деонтологии;
- повышать уровень профессиональных знаний.

5.4. ШАГ 3. ПОДГОТОВКА МЕДПЕРСОНАЛА К ПРОВЕДЕНИЮ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Чтобы обеспечить иммунологическую безопасность, перед переливанием компонентов крови лечащий врач должен собрать трансфузионный, лекарственный и аллергологический анамнезы, а у женщин и акушерский, составить необходимый перечень предварительных иммуногематологических исследований.

В первую очередь врач назначает проведение иммуногематологического исследования образца крови пациента накануне трансфузии. Группа крови у реципиента определяется лечащим врачом или специально обученной медсестрой/медицинским братом, имеющими допуск к проведению гемотрансфузий, который подтверждается ежегодно.

Если в анамнезе потенциального реципиента отсутствуют указания на имевшиеся переливания эритроцитов и/или беременности, то лечащий врач переливает донорские эритроциты, предварительно определив у донора и реципиента группу крови АВО, RhD-антиген, и при отсутствии антиэритроцитарных антител с применением пробы Кумбса выполняет пробы на индивидуальную совместимость. Дополнительных лабораторных иммуногематологических исследований не требуется.

Перед переливанием тромбоцитных и лейкоцитных компонентов и компонентов плазмы реципиенту определяют группу крови АВО и RhD-фактор; определение фенотипа эритроцитарных антигенов и антиэритроцитарных антител не назначают. Во избежание ошибок группу крови реципиенту определяют в два этапа.

5.4.1. СОП ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВО НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ

Забор образца крови для иммуногематологических исследований проводят из вены предпочтительно в вакуумную пробирку (шприц-пробирку) с антикоагулянтом EDTA в объеме не менее 5 мл (новорожденные, недоношенные дети — 1–2 мл).

Определение группы крови проводится в стационаре (у постели пациента, в процедурном кабинете) при помощи изогемагглютинирующих тест-

сывороток двух различных серий каждой группы либо моноклональными реагентами, содержащих анти-А, анти-В антитела (прямой метод).

В целях избегания перепутывания образцов крови процедуру определения группы крови по системе АВО запрещено проводить одновременно нескольким пациентам. Процедура проводится в помещении с хорошим освещением при температуре от +18 до +25 °С врачом-специалистом, специалистом со средним специальным медицинским образованием, имеющими допуск к оказанию трансфузиологической помощи.

На пробирку с образцом крови реципиента для последующего лабораторного исследования немедленно вносится результат определения группы крови по системе АВО путем наклеивания групповой цветной марки с указанием фамилии, инициалов обследуемого лица, номера медицинской карты, названия отделения, даты исследования (либо штрихкода, электронного чипа) (рис. 5.4).

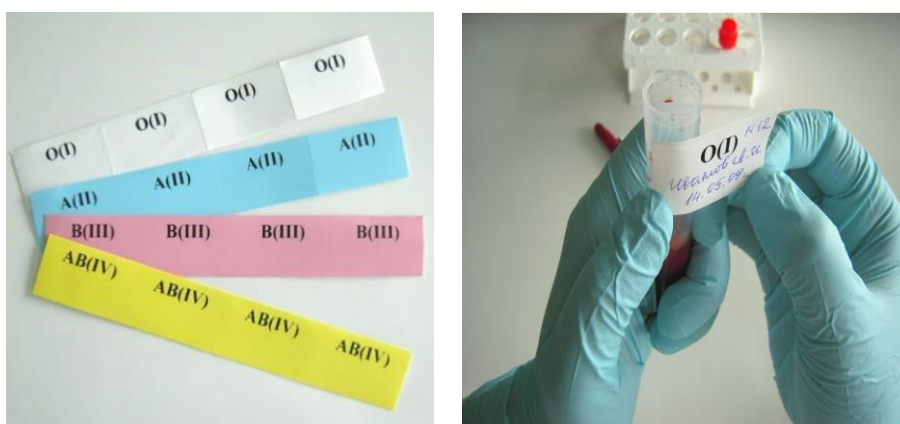


Рис. 5.4. Маркировка пробирки перед направлением на иммуногематологические исследования

Результаты исследования вносятся в направление на иммуногематологическое исследование крови на бумажном носителе и в электронном виде (при наличии лабораторной информационной системы).

5.4.2. СОП ДОСТАВКИ ОБРАЗЦА КРОВИ ПАЦИЕНТА НА ВТОРОЙ ЭТАП ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И ПОЛУЧЕНИЕ ЕГО РЕЗУЛЬТАТОВ

Цель иммуногематологического исследования образца крови пациента на втором этапе — окончательное определение в лабораторных условиях группы крови по системе АВО и RhD-фактора, выявление антиэритроцитарных антител.

Медицинская сестра/медицинский брат под контролем врача обязан/обязан правильно заполнить графы верхней части бланка результатов иммуногематологического исследования крови пациента и подчеркнуть необходимость определения антител. Уточним, что повторное исследова-

ние на выявление антител к эритроцитарным антигенам проводится в случае нового назначения переливания эритроцитарных компонентов крови, но не ранее 3 дней после их предыдущего применения.

Медицинская сестра/медицинский брат обязана/обязан поместить пробирку с образцом крови пациента, установленную в штатив, в транспортный контейнер, на дно которого предварительно необходимо положить салфетку из бязи на случай боя пробирки или опрокидывания.

Медицинская сестра/медицинский брат (но не санитарка!) доставляет пробирку с образцом крови пациента в клиничко-диагностическую лабораторию своего учреждения в транспортном контейнере с соблюдением условий, исключающих гемолиз эритроцитов, приложив направление на иммуногематологическое исследование отдельно в целлофановом файле. В соответствии с правилами санэпидрежима не допускается размещение бланка направления и другой медицинской документации внутри транспортного контейнера.

Специалист клинической лабораторной диагностики на преаналитическом этапе вправе отказать в проведении исследования при выявлении следующих нарушений:

- отсутствует направление на иммуногематологическое исследование;
- отсутствует маркировка или пробирка маркирована с ошибкой;
- заполнение направления на исследование не соответствует требованиям;
- пробирки с образцами крови повреждены или закрыты негерметично.

5.4.3. СОП ВТОРОГО ЭТАПА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ

В клиничко-диагностической лаборатории для целей медицинского применения крови, ее компонентов осуществляются следующие иммуногематологические исследования потенциального реципиента:

- подтверждающее определение группы крови по системе АВО;
- определение RhD-принадлежности;
- скрининг аллоиммунных антиэритроцитарных антител;
- определение антигенов эритроцитов С, с, Е, е системы Rh и К системы Kell обязательно проводится следующим реципиентам: детям, женщинам детородного возраста, беременным женщинам, лицам с отягощенным трансфузионным анамнезом, а также в иных случаях по решению врача-специалиста, в том числе врача-трансфузиолога.

При несоответствии результатов определения с данными о групповой принадлежности крови пациента в направлении и (или) с данными маркировки пробирки, при несовпадении результатов исследования на 1-м и 2-м этапах ответ не выдается. В данном случае исследование повторяется из нового образца крови реципиента.

Не проводится подбор совместимых эритроцитных компонентов крови RhD-отрицательным беременным, роженицам, родильницам в случае выявления у них антиэритроцитарных антител после документально подтвержденной специфической иммунопрофилактики анти-D иммуноглобулином ввиду наличия пассивно передаваемых анти-D антител. Но, если у этих женщин выявляются еще и антитела другой специфичности (например, системы Kell и других), то проведение совместимости с эритроцитами донора показана. При планировании трансфузии тромбоцитных и лейкоцитных компонентов крови, компонентов плазмы крови проводится только определение группы крови по системе ABO и RhD-принадлежность. Фенотипирование и скрининг антиэритроцитарных антител не показаны.

5.4.4. СОП ОРГАНИЗАЦИИ НАПРАВЛЕНИЯ НА ПОДБОР СОВМЕСТИМЫХ ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

При выявлении аллоиммунных антиэритроцитарных антител образец крови пациента направляется в клиничко-диагностическую лабораторию организации службы крови для проведения подбора совместимых эритроцитных компонентов крови и/или иммуногематологического консультирования.

Подбор совместимых эритроцитных компонентов крови и/или иммуногематологическое консультирование показаны следующим реципиентам:

- с отягощенным анамнезом: трансфузионным (трансфузионные реакции и посттрансфузионные осложнения) или акушерским (беременности, закончившиеся рождением новорожденных с признаками гемолитической болезни плода/новорожденного);

- с положительными или сомнительными результатами проб на индивидуальную совместимость;

- при невозможности определения группы крови по системе ABO и RhD-принадлежности потенциального реципиента;

- с положительным результатом скрининга аллоиммунных антиэритроцитарных антител;

- имеющим аллоиммунные антиэритроцитарные антитела в анамнезе независимо от результата скрининга антител в настоящее время;

- новорожденным с признаками гемолитической болезни плода/новорожденного. При необходимости подбора совместимой крови для новорожденного ребенка вместе с его образцом крови направляется образец крови матери.

В обобщенном виде варианты предварительного иммуногематологического исследования крови реципиента представлены в табл. 5.24.

Для проведения подбора совместимых эритроцитных компонентов крови врач-специалист, установивший показания для планируемой трансфузии, направляет в организацию службы крови пробирку с образцом крови реципиента и оформленное «Направление на подбор совместимой крови».

Варианты предварительного иммуногематологического исследования крови реципиента (по Б. М. Гольдинбергу, 2008)

Варианты анамнеза		Предварительные иммуногематологические исследования		
трансфузионного	акушерского	Выявление антител	Результаты исследования	Подбор совместимости
не было	не было	показано	отрицательный	не показан
без реакций	без патологии	показано	отрицательный	не показан
с реакцией	без патологии	показано	отрицательный	не показан
без реакций	с патологией	показано	положительный	показан
с реакцией	с патологией	показано	положительный	показан

**5.4.5. СОП ПРАВИЛ ПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕЧАЩИМ ВРАЧОМ
РЕЗУЛЬТАТАМИ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ОБРАЗЦОВ КРОВИ РЕЦИПИЕНТА**

Полученный из клинико-диагностической лаборатории результат иммуногематологического исследования (допускается электронный вариант ответа через АИС «Клиника») с указанием групповой и RhD-принадлежности при совпадении всех паспортных данных, номера медицинской карты, результатов определения группы крови после сверки с первоначальными данными должен вклеиваться в медицинскую карту.

Результат подтверждающего определения группы крови по системе АВО, RhD-принадлежности выносится на титульную сторону медицинской карты пациента с указанием даты и удостоверяется подписью с расшифровкой (фамилия, инициалы), а лабораторное заключение об иммуногематологическом исследовании крови вклеивается в первичную медицинскую документацию стационарного пациента.

Запрещается переносить результаты исследования группы крови по системам АВО и Rh в медицинскую документацию пациента из медицинской документации других организаций за исключением результатов иммуногематологического исследования крови, выдаваемых организациями службы крови, а также при наличии в штатном расписании одного юридического лица поликлинического отделения (поликлиники), стационара и единой клинико-диагностической лаборатории.

При отсутствии у реципиента антиэритроцитарных антител врач самостоятельно выбирает эритроцитный компонент для переливания.

Скрининг аллоиммунных антиэритроцитарных антител и его результаты действительны 72 часа (3 суток) для реципиентов повторных трансфузий эритроцитных компонентов крови и 45 суток — при отсутствии трансфузии.

Таким образом, иммуногематологическое исследование образца крови пациента на втором этапе проводится с целью окончательного определения

в лабораторных условиях группы крови по системе АВО и RhD-фактора, выявления антиэритроцитарных антител, а в случае необходимости — фенотипирования, проведения подбора совместимых донорских эритроцитов или иммунологического консультирования.

5.4.6. ОЦЕНКА ЛЕЧАЩИМ ВРАЧОМ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Рекомендуем иметь в качестве подручного материала приводимые ниже таблицы в каждом процедурном кабинете.

Эритроцитные компоненты крови переливают при условии совместимости с кровью реципиента по антигенам системы АВО и RhD-принадлежности. Выбор реципиенту совместимых одногруппных и в экстренных случаях иногруппных эритроцитных компонентов крови по системе АВО представлены в табл. 5.25.

Таблица 5.25

Подбор пары донор-реципиент по системе АВО при переливании эритроцитных компонентов крови*

Реципиент	Эритроцитные компоненты крови	
	Совместимый одногруппный	Совместимый иногруппный (при неотложных/экстренных показаниях, отсутствии одногруппного)
О(I)	О(I)	О(I)
А(II)	А(II)	О(I)
В(III)	В(III)	О(I)
АВ(IV)	АВ(IV)	О(I) А(II) В(III)

* Для реципиентов с RhD-положительным антигеном совместимыми считаются RhD-положительные и RhD-отрицательные эритроцитные компоненты крови. Для реципиентов с RhD-отрицательным антигеном совместимыми считаются RhD-отрицательные эритроцитные компоненты крови. Возможна трансфузия эритроцитных компонентов крови в добавочном растворе или отмытых.

Проведение иногруппной совместимой трансфузии эритроцитных компонентов крови возможно при обоснованной необходимости, наличии экстренных показаний в случаях:

– невозможности выполнить или своевременно получить результаты определения группы крови потенциального реципиента по системе АВО, RhD-принадлежности, скрининга аллоиммунных антиэритроцитарных антител;

– отсутствия в организации здравоохранения крови, ее компонентов одногруппных по системам АВО и Rh.

Допускается переливание эритроцитных компонентов крови О(I) группы пациенту любой группы по системе АВО.

При выявлении у потенциального реципиента слабого варианта антигена A_2 с экстраагглютинином анти- A_1 для проведения трансфузионной терапии следует использовать эритроцитные компоненты крови, не содержащие антиген A_1 (табл. 5.26);

– пациенту с группой крови $A_2(II)$ — эритроцитные компоненты крови $A_2(II)$, в случае отсутствия — отмытые эритроциты либо эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе (ЭОЛДР) $O(I)$ группы;

– пациенту с группой крови $A_2B(IV)$ — эритроцитные компоненты крови $A_2B(IV)$, в случае отсутствия — отмытые эритроциты либо ЭОЛДР $O(I)$ или $B(III)$ группы.

Таблица 5.26

Правила переливания эритроцитного компонента реципиенту с подгруппой антигена A_2 и наличием анти- A_1 -антител

Реципиент	Эритроцитные компоненты крови	
	Совместимый одногруппный	Совместимый иногруппный ¹ (при неотложных/экстренных показаниях, отсутствии одногруппного)
$A_1(II)$	$A_1(II), A_2(II)$	отмытые $O(I)$
$A_2(II)$	$A_1(II), A_2(II)$	отмытые $O(I)$
$A_1B(IV)$	$A_1B(IV), A_2B(IV)$	отмытые $O(I)$ либо $A(II)$
$A_2B(IV)$	$A_1B(IV), A_2B(IV)$	отмытые $O(I)$ либо $A(II)$
$A_2\alpha_1(II)$	$A_2(II)$	отмытые $O(I)$
$A_2\alpha_1B(IV)$	$A_2B(IV)$	отмытые $O(I)$ либо $B(III)$

Совместимость фенотипов по иным антигенам системы Rh представлена в табл. 5.27.

Таблица 5.27

Выбор пары донор–реципиент по антигенам системы Rh при переливании ЭКК

Антигены эритроцитов реципиента	Донор крови, ее компонентов	
	Совместимый фенотип	Допустимый фенотип (при неотложных/экстренных показаниях, в случае отсутствия совместимого)
CC	CC	–
cc	cc	Cc
Cc	CC Cc cc	–
EE	EE	–
ee	ee	Ee
Ee	EE Ee ee	–

Переливание эритроцитных компонентов крови детям (женского пола) и женщинам репродуктивного возраста должно осуществляться только с учетом гомозиготности по фенотипу антигенов системы Rh.

¹ Возможна трансфузия эритроцитных компонентов крови в добавочном растворе или отмытых.

Выбор тромбоцитных компонентов крови. Выбор пары «донор–реципиент» для медицинского применения тромбоцитных компонентов крови осуществляется по системам АВО, Rh. Антигены эритроцитов С, с, Е, е системы Rh, К системы Kell не учитываются. Пробы *in vitro* на индивидуальную совместимость и биологическая проба не проводятся.

В экстренных случаях, при отсутствии одногруппных по системе АВО, допускается переливание тромбоцитных компонентов крови (с учетом технологий заготовки):

- полученных автоматическим аферезом, а также из единицы (дозы) крови цельной АВ(IV) группы — пациенту любой группы по системе АВО;
- в добавочном растворе О(I) группы — пациенту любой группы по системе АВО.

Допустимо переливание тромбоцитных компонентов крови, полученных автоматическим аферезом без учета RhD-принадлежности, за исключением детей (женского пола) и женщин репродуктивного возраста с RhD-отрицательной принадлежностью (переливать RhD-совместимые тромбоцитные компоненты). Выбор тромбоцитных компонентов крови с учетом антигенов системы АВО представлен в табл. 5.28.

Таблица 5.28

Подбор пары донор–реципиент по системе АВО при переливании тромбоцитных компонентов

Реципиент	Донор тромбоцитных компонентов крови	
	Совместимый одногруппный	Совместимый иногруппный (при неотложных/экстренных показаниях, отсутствии одногруппного)
О(I)	О(I)	АВ(IV) А(II) В(III)
А(II)	А(II)	О(I) в добавочном растворе АВ(IV)
В(III)	В(III)	О(I) в добавочном растворе АВ(IV)
АВ(IV)	АВ(IV)	О(I) в добавочном растворе

Выбор лейкоцитных компонентов крови. При переливании лейкоцитного компонента подбор пары донор–реципиент осуществляется по системам АВО, Rh, Kell.

Выбор компонентов плазмы. Выбор пары донор–реципиент для медицинского применения компонентов плазмы проводится с учетом антигенов системы АВО, отражен в табл. 5.29. Первым выбором для переливания пациентам групп А, В или АВ должна быть СЗП той же группы АВО. Если это невозможно, то применяется переливание СЗП других групп при условии, что в ней не содержатся в высоком титре анти-А (1 : 64 и ниже или анти-В (1 : 32 и ниже) антитела. Однако даже при отрицательном тесте *in vitro* гемолиз всегда может произойти в организме, особенно если используются большие объемы плазмы (более 1000 мл).

**Подбор пары донор–реципиент по системе АВО при переливании
компонентов плазмы***

Реципиент	Донор компонентов плазмы	
	Совместимый однотипный	Совместимый инотипный (при неотложных/экстренных показаниях, отсутствии однотипного)
О(I)	О(I)	АВ(IV) А(II) В(III)
А(II)	А(II)	АВ(IV)
В(III)	В(III)	АВ(IV)
АВ(IV)	АВ(IV)	АВ(IV)

Компоненты плазмы АВ (IV) группы крови разрешается переливать реципиентам с любой группой крови (при отсутствии однотипной).

Плазму О(I) группы должны получать только реципиенты О(I) группой крови.

Допустимо переливание компонентов плазмы, преимущественно полученных автоматическим аферезом без учета RhD-принадлежности, за исключением детей (женского пола) и женщин репродуктивного возраста с RhD-отрицательной принадлежностью либо трансфузии донорской плазмы в объеме свыше 1000 мл, так как в донорской плазме могут содержаться примеси эритроцитов.

При переливании СЗП необходимо выполнение биологической пробы независимо от скорости введения трансфузионной среды. Наблюдение в первые несколько минут трансфузии свежемороженой плазмы, когда в циркуляцию реципиента поступило еще небольшое количество переливаемого объема, являются решающими для профилактики вероятного возникновения анафилактических, аллергических и других реакций.

Выбор криопреципитата. Выбор пары донор–реципиент для медицинского применения должен учитывать антигены системы АВО (табл. 5.30). При этом следует учитывать дефицит запасов криопреципитата АВ(IV), являющегося универсальным для всех групп крови системы АВО.

**Подбор пары донор–реципиент по системе АВО при переливании
криопреципитата (D. Norfolk, 2014)**

Реципиент	Группа крови криопреципитата	
	1-й выбор	2-й выбор
О(I)	О(I)	А(II) или В(III)
А(II)	А(II)	О(I) или В(III)
В(III)	В(III)	О(I) или А(II)
АВ(IV)	АВ(IV)	А(II) или В(III)

5.4.7. СОП ОФОРМЛЕНИЯ ЗАЯВКИ НА ПОЛУЧЕНИЕ ГЕМОПРОДУКТОВ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ

Лечащий или дежурный врач на основании оценки клинических и лабораторно-диагностических данных записывает в медицинскую карту стационарного пациента показания к применению гемопродуктов, указывает их наименование, объём или дозировку, способ и скорость введения, последовательность, при необходимости — интервалы повторного применения. Обязательно должны учитываться индивидуальная совместимость крови донора и реципиента, его возраст и масса тела. Основные технологические сведения дублируются в листке назначений. Специальными требованиями к трансфузионной среде может быть предварительное проведение рентген-облучения, патогенредукции, введение медикаментов до трансфузии и т. п.

Заявки на получение гемопродуктов и иммунологических реагентов в центре или кабинете трансфузиологии оформляются на специальном бланке с указанием времени получения и полноты ее выполнения.

Заявка оформляется и на эритроцитные компоненты, которые в индивидуальном порядке подобраны и приготовлены службой крови в качестве совместимых с кровью реципиента.

Гемопродукты относятся не только к стратегическим материалам жизнеобеспечения населения, но и к материальным ценностям, находящимся на предметно-количественном учёте. Поэтому заявки регистрируются в специальном журнале и должны иметь номер в нарастающем порядке за текущий месяц. В заявке указывается наименование лечебного отделения, номенклатура и количество трансфузионных сред. Заявка заверяется подписью и личной печатью ответственного врача. Бланк заявки хранится в кабинете трансфузиологии 3 года.

Таким образом, заявка на кровь, её компоненты, лекарственные средства из плазмы крови, изделия медицинского назначения из крови, её компонентов является основанием для отпуска гемопродуктов больничной организации здравоохранения из экспедиции службы крови. Одновременно заявка является учётным документом движения гемопродуктов.

5.4.8. СОП ПЕРЕМЕЩЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ГЕМОПРОДУКТОВ

Экспедиционная функция организации здравоохранения, участвующего в оказании трансфузиологической помощи, заключается в планировании и организации обеспечения продуктами крови, формированием их запасов, а также получением, доставкой, хранением. Для получения гемопродуктов в службе крови (обособленном подразделении) главным врачом больничной организации здравоохранения определяется ответственное лицо, которому бухгалтерией выдаётся доверенность разовая или на месяч-

ный срок. При отпуске гемопродуктов экспедиция службы крови каждый раз обязана оформлять товарно-транспортную накладную.

Доставка гемопродуктов в больничные организации здравоохранения может осуществляться путём самовывоза или централизованно с использованием автомобиля «Медицинская помощь», приданного службе крови.

Кровь и её эритроцитные компоненты во избежание гемолиза при транспортировке не должны подвергаться переохлаждению или перегреванию. Если их перевозка осуществляется в пределах 30 минут, то может проводиться в транспортных контейнерах, обеспечивающих достаточную изотермичность и изоляцию. При более длительной перевозке донорской крови и её эритроцитных компонентов необходимо использовать в транспортном контейнере аккумуляторы холода с поддержанием «холодовой цепи» в пределах от +2 °С до +10 °С.

При транспортировке компонентов плазмы необходимо поддерживать температуру на уровне, приближенном к температуре хранения, но не выше минус 18 °С. Лиофилизированная плазма перевозится в режиме хранения от +5 °С до 20 °С.

Тромбоциты транспортируются в термоизоляционных контейнерах при температуре от 22 ± 2 °С в течение не более 3 часов с соблюдением санитарно-гигиенических требований. Тромбоциты, которые хранят при более низких температурах, теряют свою способность участвовать в свёртывании крови, тем более их никогда не следует помещать в холодильник (не путать с криозамораживанием по специальной технологии!). Тромбоциты без перемешивания в отделениях стационара хранению не подлежат.

Контроль «холодовой цепи» во время транспортировки должен осуществляться самописцами или электронным оснащением — логгером (рис. 5.5).



Рис. 5.5. Многоканальный температурный логгер помещается в транспортный изотермический контейнер, предварительно обернутый канцелярским файлом

Доставленные в больничную организацию компоненты крови регистрируются в специальном журнале кабинета трансфузиологии. Хранение эритроцитных компонентов крови в соответствии с рекомендациями ВОЗ и стандартами качества Совета Европы должно проводиться в медицинских холодильниках, оснащенных регистраторами температурного режима и аварийной звуковой или визуальной сигнализацией (рис. 5.6).

В Беларуси допускается хранение донорских эритроцитов и иммунологических реагентов в кухонных бытовых холодильниках при температуре от +2 °С до +6 °С. Температурный режим холодильника регистрируется 2 раза в сутки в специальном журнале.

При аварийной ситуации запасы эритроцитных компонентов крови должны быть перемещены в исправный холодильник в течение 1 часа, то есть через столько времени, сколько допускается срок сохранности их качества при комнатной температуре. Запрещается хранение эритроцитов и реагентов на внутренней поверхности дверцы холодильника, поскольку при этом не обеспечивается равномерность их охлаждения со всех сторон.

Лицо, ответственное за хранение компонентов крови, в специальном журнале регистрирует дату их получения, дату и время выдачи в структурные подразделения организации здравоохранения в соответствии с представленной заявкой на получение гемопродуктов. В журнале должны быть подписи лиц, выдавших и получивших затребованную кровь, её компоненты. Время выдачи регистрируется с целью определения срока использования компонента крови.

Перемещение компонентов внутри организации здравоохранения от кабинета трансфузиологии до клинического отделения должно осуществляться в закрытой ёмкости отдельно от других одновременно транспортируемых компонентов крови с иной «холодовой цепью» хранения.

Таким образом, на всём пути транспортировки и хранения компонентов крови для сохранения их качества должна поддерживаться и контролироваться «холодовая цепь».

5.5. ШАГ 4-Й. ВИЗУАЛЬНЫЙ ОСМОТР КОНТЕЙНЕРА С ТРАНСФУЗИОННЫМ КОМПОНЕНТОМ И ВЫПОЛНЕНИЕ ПРОБ НА ИНДИВИДУАЛЬНУЮ СОВМЕСТИМОСТЬ

5.5.1. ВИЗУАЛЬНЫЙ ОСМОТР КОНТЕЙНЕРА С ТРАНСФУЗИОННЫМ КОМПОНЕНТОМ

Перед началом трансфузии врач должен убедиться в их пригодности для переливания с учетом результатов лабораторного контроля, проверить герметичность контейнера и правильность паспортизации, провести макроскопический осмотр контейнера с кровью и (или) ее компонентами.

При переливании цельной донорской крови и её эритроцитных компонентов лечащий врач, проводящий трансфузию, независимо от прове-



Рис. 5.6. Медицинский холодильник для хранения эритроцитных компонентов крови

денных ранее исследований и имеющихся записей, обязан проверить документацию:

- сравнить запись определения группы крови реципиента по системе АВО (результат иммуногематологического исследования в клинко-диагностической лаборатории, размещённый в медицинской карте) и донора (данные этикетки на контейнере с кровью, предназначенной для переливания) и убедиться, что кровь донора и кровь реципиента по группе крови системы АВО имеют одинаковые обозначения;

- проверить запись о Rh-принадлежности в медицинской карте пациента и на этикетке контейнера с кровью и убедиться, что группы крови донора и реципиента совпадают по антигенам системы Rh;

- в случае, когда проводился подбор совместимой крови, убедиться, что подобранная эритроцитная среда соответствует рекомендациям консультативного заключения врача-изосеролога службы переливания крови.

5.5.2. ВЫПОЛНЕНИЕ ПРОБ НА ИНДИВИДУАЛЬНУЮ СОВМЕСТИМОСТЬ

Перед трансфузией эритроцитных компонентов крови врач-специалист, осуществляющий трансфузию (при участии специалиста со средним специальным медицинским образованием), должен:

- выполнить контрольную проверку группы крови по системе АВО реципиента и эритроцитов донора с помощью реагентов, содержащих анти-А, анти-В антитела;

- сверить результаты с записью в первичной учетной медицинской документации амбулаторного и стационарного пациента и обозначением группы крови донора на контейнере;

- провести пробу на индивидуальную совместимость сыворотки/плазмы реципиента и эритроцитов донора на плоскости (по системе АВО);

- провести биологическую пробу.

Подготовка к выполнению процедуры. Перед выполнением процедур на совместимость медицинская сестра/медицинский брат, содействующие лечащему врачу в подготовке к проведению гемотрансфузии, надевает гигиенические перчатки.

В присутствии реципиента медсестра/медбрат маркирует пробирку с указанием Ф.И.О. пациента, № медицинской карты стационарного пациента, названия отделения, группы крови и Rh-фактора, даты взятия образца крови.

Из вены пациента в маркированную пробирку забирается около 5 мл крови (у новорожденных, недоношенных детей — 1–2 мл).

Сыворотку/плазму реципиента получают путем отстоя крови в пробирке или центрифугирования:

- путём осаждения при комнатной температуре свернувшейся крови в течение не менее 30 минут;

– через 3–5 мин после образования сгустка пробирку с кровью следует сильно встряхнуть для отделения сгустка от стенок пробирки или обвести его сухой стеклянной палочкой. После ретракции сгустка от него отделяется сыворотка, которая и используется для выполнения пробы на совместимость;

– для ускорения отделения сыворотки пробирку с кровью центрифугируют в режиме 1300 g в течение 10 минут при температуре +25 °С.

Важным параметром центрифугирования является угловое ускорение (g), которое не всегда соответствует скорости вращения ротора. Угловое ускорение зависит от диаметра ротора и скорости его вращения. Выбор скорости вращения ротора центрифуги определяется его диаметром (расстоянием от центра ротора до дна пробирки) и требуемой относительной центробежной силой (RCF):

$$RCF = 1,118 \times 10^{-5} \times R \times n^2,$$

где R — средний радиус от оси вращения (см), n — скорость вращения (об/мин)

Затем лечащий врач совместно с медсестрой/медбратом проводят контрольное определение группы крови реципиента по системе АВО одним из ранее описанных методов в главе 3. Результат определения группы крови реципиента по системе АВО лечащий врач должен сверить с записью на титульном листе медицинской карты стационарного пациента. Если данные не соответствуют друг другу, проведение проб на индивидуальную совместимость необходимо повторить.

Определение группы крови донорских эритроцитов по системе АВО. Медицинская сестра/медицинский брат под контролем лечащего врача отрезает дистальный сегмент («хвостик») магистральной системы пластикового контейнера и выдавливает из сегмента на планшет капли крови. Результат определения группы крови донорских эритроцитов по системе АВО лечащий врач должен сверить с записью определения групп крови по системам АВО и RhD на бланке клинико-диагностической лаборатории. Если данные не соответствуют друг другу, проведение проб на индивидуальную совместимость прекращается до выяснения причины несоответствия.

СОП проведения на плоскости пробы на совместимость крови донора с сывороткой реципиента по системе АВО:

– оснащение: эмалированная, фарфоровая, фаянсовая или пластиковая белая тарелка (пластинка), чистые стеклянные или пластиковые палочки, физиологический раствор, перчатки, сыворотка крови реципиента, донорские эритроциты;

– предварительно лечащий врач должен лично убедиться в том, что надписи на пробирке сделаны правильно и относятся к тому пациенту, у которого уже взята эта кровь;

- проба выполняется с целью выявления у пациента полных групповых антител к антигенам систем ABO, MNSs, Lewis и др.;
- проводится при температуре от +18 до +25 °С;
- медсестра наносит стеклянной палочкой 2–3 большие капли сыворотки на планшет и добавляет 1 маленькую каплю крови донора (10 : 1), смешивает их до однородного розового цвета, слегка покачивая планшет (рис. 5.7);

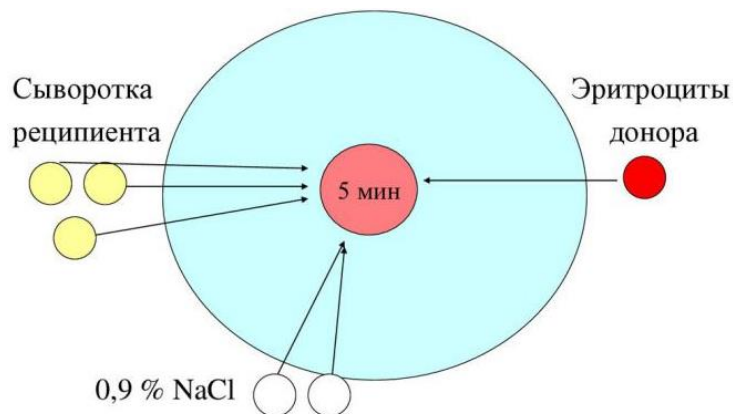


Рис. 5.7. Техника выполнения пробы на совместимость крови донора с сывороткой реципиента по системе ABO

- капли перемешать;
- пластину периодически покачивать в течение 5 мин и одновременно наблюдать результат реакции;
- наблюдение ведётся на протяжении 5 мин, лечащий врач оценивает результат: отсутствие агглютинации — кровь совместима, есть агглютинация — кровь несовместима (рис. 5.8).

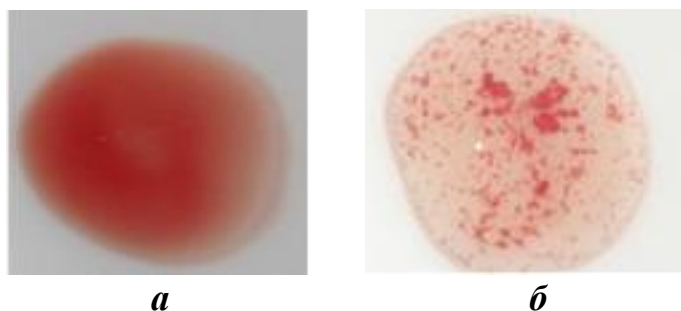


Рис. 5.8. Результаты индивидуальной пробы на плоскости при комнатной температуре на совместимость по системе ABO эритроцитов донора и сыворотки пациента:
а — совместима *б* — несовместима

Следует предостеречь лечащего врача, что заключения типа «проба отрицательная» или «проба положительная» не правомочны, так как могут трактоваться противоречиво.

Если выявлена несовместимость сыворотки реципиента с эритроцитами донорской крови, необходимо исключить технические ошибки: перепу-

тывание образцов крови, перепутывание отобранных доз донорской крови. Пробы на совместимость следует повторить с эритроцитами из той же дозы крови и из дополнительно отобранной. Параллельно допускается проведение аутотеста с собственными эритроцитами пациента. В случае подтверждения несовместимости сыворотки реципиента с донорскими эритроцитами, в частности, у пациентов с отягощенным трансфузионным или акушерским анамнезом, следует провести в условиях клинико-диагностической лаборатории прямую пробу Кумбса. При выявлении антител (проба положительная) пробирка с кровью пациента должна быть направлена в учреждение службы крови для индивидуального подбора донорской крови.

Особенности подготовки к переливанию крови или эритроцитов новорождённому:

- перед переливанием крови или эритроцитов новорождённому необходимо определить группу крови матери и ребёнка;
- затем эритроциты ребёнка исследуют в прямой пробе Кумбса и, если она отрицательная, проводят пробу на совместимость эритроцитов донора и сыворотки ребёнка;
- при совпадении групповой принадлежности у матери и ребёнка в пробе на совместимость может быть использована сыворотка матери.

Особые уточнения при проведении проб на индивидуальную совместимость. При трансфузии эритроцитных компонентов крови из нескольких контейнеров пробы на совместимость должны быть выполнены с донорскими эритроцитами из каждого контейнера.

При трансфузии эритроцитных компонентов крови, для которых выполнен подбор в организации службы крови, врач-специалист у постели реципиента проводит только определение АВО-принадлежности крови донора и реципиента и выполняет биологическую пробу с указанием в графе «проба на плоскости» Протокола — «подбор».

Врач-специалист, проводящий трансфузию при оказании экстренной и неотложной трансфузиологической помощи, должен:

- провести пробу на совместимость сыворотки/плазмы реципиента с эритроцитами донора на плоскости по системе АВО;
- провести биологическую пробу.

Если скрининг аллоиммунных антиэритроцитарных антител перед экстренной трансфузией не проводился, он должен быть выполнен незамедлительно (параллельно с проводимой трансфузией либо ретроспективно после нее) в образце крови реципиента, взятом до начала трансфузии.

СОП проведения пробы на совместимость крови донора с сывороткой реципиента по системе Rh. В случае проведения скрининга аллоиммунных антиэритроцитарных антител в непрямом антиглобулиновом тесте (в классической постановке либо методом колоночной агглютинации,

агглютинации в геле) проба на индивидуальную совместимость между сывороткой/плазмой реципиента и эритроцитами донора в клинико-диагностической лаборатории не проводится. Возможно проведение пробы на совместимость в клинико-диагностической лаборатории методом cross-match.

Однако если в организации здравоохранения отсутствует возможность осуществить скрининг антиэритроцитарных антител либо скрининг проводится методом конглотинации с 10 % раствором желатина, то в клинико-диагностической лаборатории дополнительно проводится проба на индивидуальную совместимость между сывороткой/плазмой реципиента и эритроцитами донора для выявления антител к антигенам эритроцитов донора.

Проба с 10 % раствором желатина одновременно выявляет не только неполные антитела системы Rh, но и антигенных систем Kell, Duffy и др. При проведении проб на совместимость по RhD-антигену следует учитывать, что в случае ошибочного выбора пациенту с RhD-отрицательным антигеном RhD-положительных донорских эритроцитов крови, может быть выявлено только тогда, когда у реципиента уже имеются в крови RhD-антитела. Выявить различие в RhD-принадлежности крови донора и реципиента, если последний не имеет антител, пробы на совместимость не могут.

Предупреждение таких ошибок должно быть обеспечено предварительным определением RhD-антигенов эритроцитов крови донора и реципиента, а также тщательной проверкой записей этих результатов в медицинской карте и на контейнере с кровью.

Направление для проведения пробы на индивидуальную совместимость в клинико-диагностическую лабораторию организации здравоохранения оформляется в соответствии с формой, утвержденной Минздравом.

В организации здравоохранения разрабатывается и утверждается «Алгоритм проведения пробы на индивидуальную совместимость сыворотки/плазмы реципиента и эритроцитов донора в клинико-диагностической лаборатории», который должен содержать следующие пункты:

- проба на индивидуальную совместимость — пробирка с кровью реципиента маркируется путем наклеивания групповой цветной марки с указанием фамилии, инициалов реципиента, номера медицинской карты, названия структурного подразделения, даты (либо штрихкода, электронного чипа);

- эритроциты донора, которые используются в пробе на индивидуальную совместимость, получают из сегмента трубки полимерного контейнера с донорской кровью. Для идентификации образца эритроцитов донора используется маркировка в виде номера марки донорского гемакона и Ф.И.О. реципиента, которому проводится проба на совместимость;

- образцы крови реципиента и донора доставляются в лабораторию одновременно (рис. 5.9);

– результаты пробы на совместимость вносят в направлении на бумажном носителе или в электронном виде (при наличии лабораторной информационной системы) — «совместима» (в случае отрицательного результата пробы) или «несовместима» (в случае положительного результата пробы) с указанием соответствующего номера гемакона. Результат заверяется подписью врача клинической лабораторной диагностики/фельдшера-лаборанта, выполнившего исследование;

– образцы крови реципиента и донора необходимо хранить в холодильнике лаборатории при температуре от +2 до +6 °С в течение 48 часов после проведения исследования.

Техника проведения биологической пробы. Биологическая проба проводится независимо от объема переливаемой крови, ее компонентов, за исключением трансфузии криопреципитата и тромбоцитных компонентов крови (проба не проводится). При необходимости трансфузии нескольких единиц компонентов донорской крови биологическая проба проводится перед трансфузией каждой единицы.

Биологическая проба взрослому реципиенту проводится путем струйного переливания ЭКК, компонентов плазмы в объеме по 10–15 мл троекратно с интервалом в три минуты. Длительность и объем струйного введения крови, ее компонентов для детей:

- до 1 года — 30 секунд (1–1,5 мл);
- от 1 года до 10 лет — 1,5–2 минуты (3–5 мл);
- старше 10 лет — 3 минуты (5–10 мл).

Затем в течение 3 мин проводится наблюдение за состоянием реципиента. При отсутствии клинических проявлений трансфузионной реакции или осложнения (учащения пульса, дыхания, появления одышки, затрудненного дыхания, гиперемии лица, падение артериального давления и так далее) повторно вводится соответствующий возрасту объем крови, ее компонентов и в течение 3 мин ведется наблюдение за пациентом. Указанная процедура проводится 3 раза.

Отсутствие трансфузионной реакции или осложнения у пациента после троекратной проверки является основанием для продолжения трансфузии данной дозы крови, ее компонента.

При появлении во время проведения биологической пробы клинических симптомов — озноба, боли в пояснице, чувства жара и стеснения в груди, головной боли, тошноты или рвоты — трансфузия немедленно

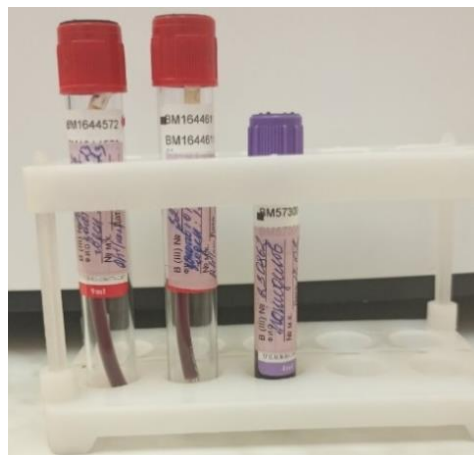


Рис. 5.9. Пробирки с образцами крови реципиента и «сегментами» эритроцитных компонентов доноров

прекращается, дальнейшие действия проводятся в соответствии с «Алгоритмом действий при возникновении трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений при медицинском применении крови, ее компонентов», изложенным в главе 7.

Невозможно получить субъективные ощущения у взрослых реципиентов с помощью их опроса в случаях:

- нахождения под наркозом либо в состоянии седации;
- в коматозном состоянии;
- глухонемых;
- психически неадекватных;
- в состоянии тяжёлого алкогольного или наркотического опьянения.

Перечисленные состояния не являются основанием для отказа от проведения биологической пробы. В таких случаях необходимо ориентироваться на объективные клинические и лабораторные данные.

Возможны следующие симптомы: выраженная кровоточивость тканей операционной раны, изменение гемодинамики, а при наличии мочевого катетера — изменение цвета мочи (бурый, темно-вишневый или черный). При выявлении любого из симптомов трансфузия прекращается.

Таким образом, выполнение проб на индивидуальную совместимость обеспечивает минимизацию возникновения нежелательных трансфузионных реакций. Лечащий врач при содействии медицинской сестры обязан неукоснительно следовать СОПам, которые утверждаются руководителем больничной организации здравоохранения.

Разработан вариант идентификации реципиента по электронному браслету, который надевается ему на запястье. Это позволяет проверить соответствие этикетки совместимости на контейнере с кровью с данными на браслете, минимизировав влияние человеческого фактора (рис. 5.10).

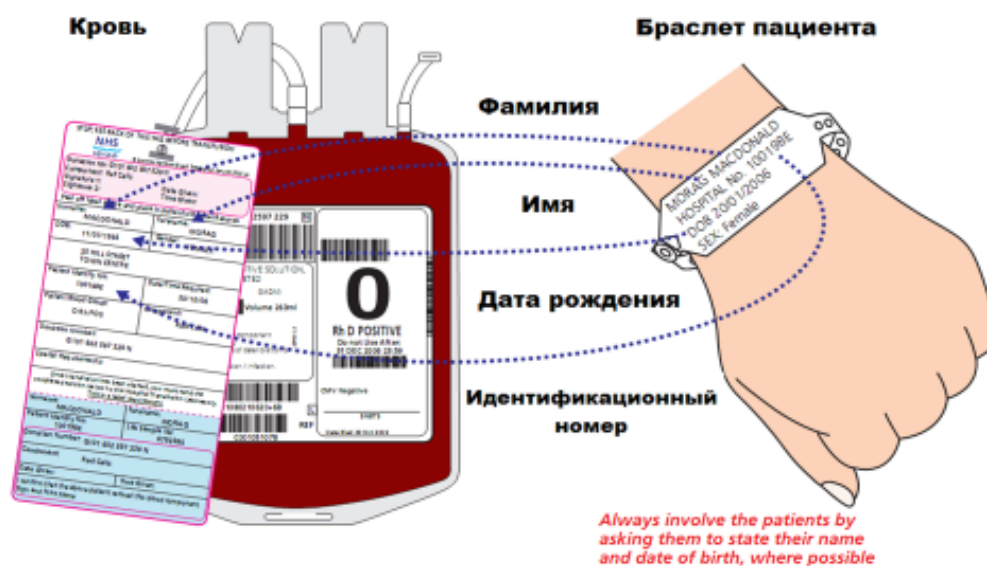


Рис. 5.10. Проверка соответствия этикетки совместимости на контейнере с кровью с данными на браслете реципиента

5.6. ШАГ 5-Й. ПРОВЕДЕНИЕ ГЕМОТРАНСФУЗИИ И НАБЛЮДЕНИЕ ЗА СОСТОЯНИЕМ РЕЦИПИЕНТА

Трансфузия — медицинское вмешательство, предполагающее парентеральное введение пациенту (переливание) крови (донорской и/или аутологичной), её компонентов (в том числе реинфузия).

5.6.1. ТРАНСФУЗИЯ КРОВИ И ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Контейнер с переливаемой кровью, эритроцитными компонентами выдерживают после взятия из холодильника при комнатной температуре не более 30 минут. Подогревание крови до 37 °С допускается в случае, когда у пациента имеется клинически значимая холодовая агглютинация.

Доза крови или эритроцитного компонента переливается со скоростью от 40 до 60 капель в минуту на протяжении не более 2 часов. Если трансфузия нескольких доз эритроцитных компонентов продолжается более 6 часов, устройство для переливания крови должно быть заменено новым. Замена аналогичного устройства производится после каждого вида гемотрансфузий, если она сменяется инфузией. Перед переливанием каждой новой дозы крови, эритроцитов или плазмы врач обязан измерить температуру, пульс, артериальное давление пациента и зафиксировать результат в его медицинской карте. Кроме того, лечащий врач контролирует диурез и цвет мочи.

После переливания крови реципиент в течение 2 часов соблюдает постельный режим и наблюдается лечащим врачом. На следующий день после трансфузии (переливания) донорской крови и (или) её компонентов проводится лабораторное исследование крови и мочи.

После окончания трансфузии (переливания) донорской крови и (или) её компонентов донорский контейнер с оставшейся донорской кровью и (или) её компонентами (~ 5 мл), а также пробирка с кровью реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость, подлежат обязательному сохранению в течение 48 часов при температуре +2 °С...+6 °С в холодильном оборудовании.

Таким образом, на протяжении всей трансфузии и крови, эритроцитных компонентов лечащий врач обязан следить за температурой тела, показателями гемодинамики и клиническим состоянием реципиента. Наблюдение за реципиентом продолжается спустя 2 часа после окончания трансфузии, а на следующий после трансфузии день проводятся лабораторные исследования гемограммы и мочи. При трансфузии донорской крови и эритроцитных компонентов критериями эффективности их переливания являются:

- клинические данные стабилизации или улучшения состояния пациента;
- показатели транспорта кислорода (сатурация);
- увеличение уровня гемоглобина.

По окончании трансфузии контейнер с оставшимся компонентом крови, а также пробирка с кровью реципиента, взятой до трансфузии для проведения индивидуальной пробы, подлежат обязательному хранению в течение 48 часов при температуре от +2 до +6 °С.

5.6.2. ТРАНСФУЗИЯ ТРОМБОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Тромбоцитные компоненты переливают внутривенно капельно через одноразовую систему с капроновым фильтром. Для каждого конкретного пациента необходимое количество тромбоцитов может быть подобрано индивидуально из расчета $50\text{--}70 \times 10^9$ на каждые 10 кг массы тела.

Число тромбоцитов у пациента с тромбоцитопенической кровоточивостью в первый час после трансфузии ТК должно увеличиться до $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$, но важнее оценить поддержание уровня тромбоцитов через 24 часа после переливания. При содержании уровня тромбоцитов в периферической крови менее 10×10^9 тромбоцитов/л тромбоцитные компоненты применяют с профилактической целью во всех случаях (Е. Б. Жибурт, С. Р. Мадзаев, 2013).

В зависимости от характера заболевания и тяжести тромбозависимого геморрагического синдрома ТК вводят ежедневно или 2–3 раза в неделю.

5.6.3. ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЛИВАНИЯ ЛЕЙКОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Перед началом трансфузии концентрат гранулоцитов облучают в дозе 25–30 Грей.

Для достижения значимого клинического эффекта переливать лейкоцитные компоненты крови необходимо ежедневно, не менее 2–4 доз в течение 4–6 дней подряд при условии отсутствия восстановления гранулоцитопоза или побочных реакций. Ежедневные трансфузии обусловлены коротким периодом жизни в кровеносном русле донорских лейкоцитов — 6–8 часов. Предтрансфузионное тестирование лейкоцитных компонентов аналогично таковому при переливании эритроцитов. Совместимость по системам АВО и Rh-фактору обязательна. Совместимость по гистолейкоцитарным антигенам обеспечивает лучший ответ на трансфузию, особенно у лиц с выявленными антителами по системе HLA.

Объем лейкоцитных компонентов обычно находится в пределах 200–400 мл. Лейкоцитные компоненты рекомендуется вводить в первые 6 часов с момента его заготовки. Как исключение допускается хранение лейкоцитных компонентов при определенном температурном режиме (+4 °С до 24 часов).

Трансфузию лейкоцитных компонентов осуществляют внутривенно капельно сразу после заготовки. Скорость трансфузии — 30–40 капель в минуту. Терапевтическая доза составляет $1\text{--}4 \times 10^{10}$ клеток.

Посттрансфузионное увеличение лейкоцитов в периферической крови, являющееся традиционным методом оценки эффективности переливания компонентов крови, при переливании лейкоцитных компонентов не является адекватным, так как перелитые лейкоциты быстро покидают сосудистое русло и мигрируют в очаг воспаления. Поэтому лучшим показателем терапевтической эффективности переливания ЛК является динамика клинической симптоматики.

5.6.4. ТРАНСФУЗИЯ СЗП

Непосредственно перед переливанием СЗП оттаивают в водяной бане при температуре 37 °С в течение 10–20 минут, при этом контейнер периодически покачивают. Нередко еще в процедурных кабинетах стационаров практикуется размораживание плазмы в кухонной посуде с применением водопроводной воды. При таком медленном размораживании плазмы без соблюдения строгого температурного режима разрушается значительное количество антитромбина III (АТ III). По данным разных авторов, после размораживания донорской плазмы методом простого теплообмена активность АТ III сохраняется в пределах нормальных значений в среднем в 56,3 % случаев, является пограничной в 26 % и становится ниже допустимых показателей в 17,7 % случаев. Неконтролируемая температура оттаивания может привести к снижению содержания лабильных V и VIII факторов коагуляции. Такого рода «водяная баня» таит в себе риск бактериальной контаминации гемокомпонента.

Стандартизированным методом размораживания СЗП в режиме 37 °С является аппаратный.

Размораживатели плазмы — это устройства, обеспечивающие быстрое оттаивание и дальнейший подогрев плазмы. При этом свежемороженая плазма берется непосредственно перед введением пациенту. Кроме того, аппарат может использоваться для подогрева растворов во флаконах и контейнерах. В качестве теплоносителя размораживатели плазмы могут использовать теплый сухой воздух, воду, а также подогрев столика-миксера.

Устройство сухого обогрева для быстрого оттаивания СЗП и подогрева замороженной плазмы и компонентов крови основано на принципе работы электрического инкубатора с контролируемой температурой, оснащенного вентилятором. Измерение и индикация температуры компонентов крови осуществляется с помощью инфракрасных лучей.

Использование для оттаивания СЗП рециркулирующей водяной бани не исключает риск ее бактериальной контаминации. Поэтому процедуру рекомендуется сопровождать протоколом, доказывающим стерильность среды размораживания.

Водяные размораживатели плазмы представлены американскими моделями CytoTherm. Принцип их работы построен на циркуляции подогретой фильтрованной или дистиллированной воды в закрытых пластиковых ёмкостях, уровень которой поддерживается автоматически. Поверх их помещаются мешки со свежемороженой плазмой, которые массируются под давлением специальных насосов. Процесс оттаивания отображается на дисплее обратным отсчетом времени (рис. 5.11).



Рис. 5.11. Размораживатель плазмы сухим воздухом CytoTherm-DR (Дгу-качалка, 3 контейнера по 600 мл оттаиваются 16 минут)

В Беларуси по импортозамещению освоено производство размораживателей плазмы марок PlasmaBox, рассчитанных на объемы от 1000 до 3000 л плазмы (рис. 5.12). PlasmaBox М — устройство для разморозки и подогрева плазмы, криопреципитата, криоконсервированных препаратов, в том числе стволовых клеток, с возможностью подогрева крови, ее компонентов и заменителей, а также инфузионных растворов.

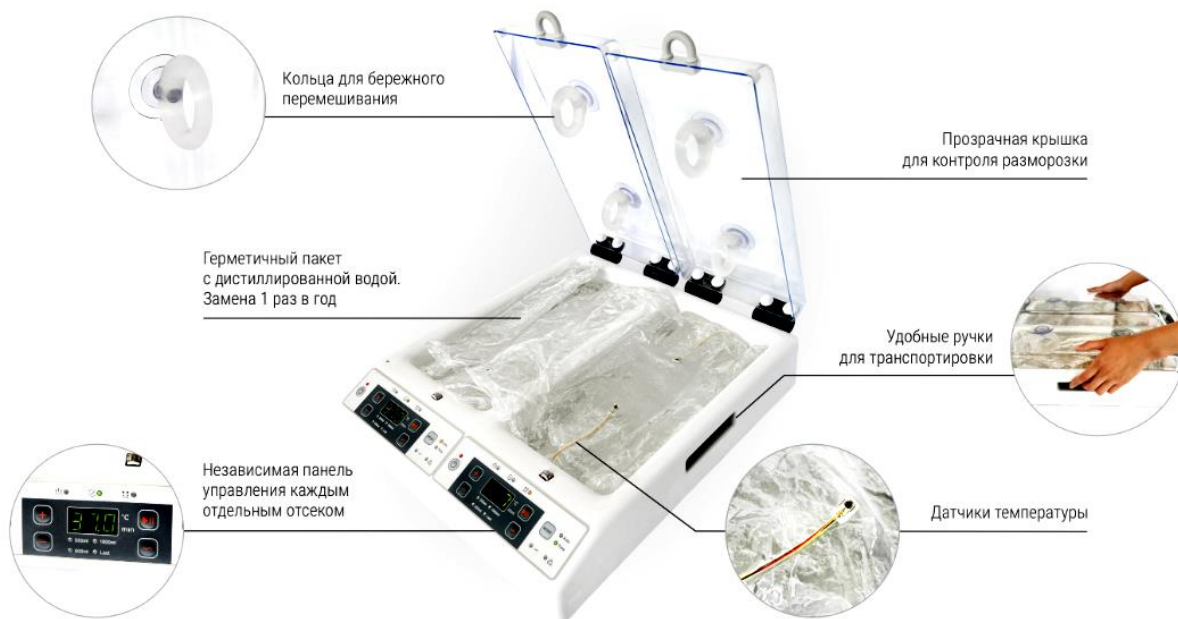


Рис. 5.12. Размораживатель плазмы и крови PlasmaBox М с объемом на 2000 мл плазмы

Температура воды в камере может устанавливаться в двух режимах: 37 °С (стандартном) и AUTO (ускоренном) — 37–45 °С.

Время нагрева воды в камере до рабочего режима 37 °С — не более 15 мин. Период размораживания в режиме «ПЛАЗМА» — 16 мин. Содержание VIII фактора в размороженной плазме сохраняется на уровне 70–80 %.

Следует помнить, что введение холодной плазмы усиливает явления шока, системных нарушений микроциркуляции и гемостаза.

Каждый контейнер с СЗП должен быть осмотрен непосредственно перед трансфузией. Если в нем наблюдаются какие-либо неожиданные изменения, например, образование хлопьев, изменение цвета или очевидные дефекты упаковки, необходимо отказаться от его применения.

Переливание свежзамороженной плазмы осуществляется через стандартную систему для переливания крови с фильтром (диаметр пор — 170–200 микрон), в зависимости от клинических показаний — струйно или капельно, при остром ДВС-синдроме с выраженным геморрагическим синдромом — струйно. Запрещается переливание свежзамороженной плазмы нескольким реципиентам из одного контейнера.

5.6.5. ПРАВИЛА ПРИМЕНЕНИЯ КРИОПРЕЦИПИТАТА

Размораживание криопреципитата в устройстве при температуре 37 °С продолжается 7 минут. Размороженный криопреципитат перед переливанием должен быть использован немедленно или может храниться при комнатной температуре не более 4 часов.

Лиофилизированный (сухой) криопреципитат имеет срок годности 12 месяцев при температуре хранения +5 °С в защищённом от света месте. Непосредственно перед применением растворяется водой для инъекций (рис. 5.13).



Рис. 5.13. К сухой форме криопреципитата в качестве растворителя придаётся флакон воды для инъекций

5.7. ШАГИ 6-Й И 7-Й. РЕГИСТРАЦИЯ ГЕМОТРАНСФУЗИИ. НАБЛЮДЕНИЕ ЗА СОСТОЯНИЕМ ПАЦИЕНТА В ПОСТТРАНСФУЗИОННОМ ПЕРИОДЕ

Врач, проводящий трансфузию донорской крови и (или) её компонентов, обязан регистрировать трансфузию в журнале регистрации переливания крови и её компонентов, а также производить запись в медицинской

документации реципиента, отражающую состояние его здоровья, с обязательным указанием:

- медицинских показаний к трансфузии донорской крови и (или) её компонентов;

- паспортных данных с этикетки донорского контейнера, содержащих сведения о группе крови по системе АВО и резус-принадлежности реципиента и донора, фенотипе донора, а также номера контейнера, даты заготовки, названия организации службы крови;

- результата контрольной проверки группы крови реципиента по системе АВО с указанием сведений (наименование, производитель, серия, срок годности) об используемых реактивах (реагентах);

- результата контрольной проверки группы донорской крови или её эритроцитных компонентов, взятых из контейнера, по системе АВО;

- результата проб на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента;

- результата биологической пробы.

Лечащий врач при содействии медсестры процедурного кабинета на протяжении 2 часов проводит наблюдение за состоянием пациента в посттрансфузионном периоде. Запись в медицинской документации, отражающей состояние здоровья реципиента, оформляется протоколом трансфузии (переливания) донорской крови и (или) её компонентов.

Оценка эффективности переливания компонентов крови. При трансфузии донорской крови и эритроцитных компонентов. Критериями эффективности их переливания являются (А. В. Чечеткин и др., 2019):

- клинические данные стабилизации или улучшения состояния пациента;

- показатели транспорта кислорода (сатурация);

- увеличение уровня гемоглобина.

При трансфузии тромбоцитных компонентов крови. Основными критериями оценки лечебной эффективности трансфузий тромбоцитов являются клинические признаки прекращения или уменьшения кровоточивости, увеличение числа циркулирующих тромбоцитов у реципиента через час после трансфузии (не менее $50-60 \times 10^9/\text{л}$) и их повышенное содержание через 24 часа; коррекция длительности кровотечения у пациента через 1 час и через 24 часа после трансфузии тромбоцитных компонентов.

При трансфузии лейкоцитных компонентов крови. Основные показатели эффективности трансфузии лейкоцитного компонента:

- скорость снижения гипертермии;

- уменьшение частоты возникновения инфекции;

- купирование или положительная динамика течения инфекционных и гнойно-септических осложнений;

- положительная динамика числа лейкоцитов в периферической крови после трансфузии;
- увеличение уровня комплемента в сыворотке;
- стерильность крови при бактериальных посевах.

При трансфузии компонентов плазмы крови. Оценка эффективности применения компонентов плазмы проводится по клиническим и лабораторным показателям восстановления гемостаза.

Резюме. В каждой больничной организации здравоохранения, осуществляющей гемотрансфузии, в соответствии с нормативными правовыми актами Минздрава республики должны быть разработаны стандартные СОПы по оказанию трансфузиологической помощи как в плановом порядке, так и в экстренных случаях. СОПы составляются по принципу чек-листов.

Назначая пациенту компоненты крови, лечащий врач вправе придерживаться рестриктивной либо либеральной тактики, которая должна обосновываться с учетом критериев уровней доказательности и надежности рекомендаций. В каждом отдельном случае необходим строгий индивидуальный подход к пациенту с учётом его клинического состояния, возрастных особенностей и компенсаторных возможностей организма.

Основная цель применения ЭКК — поддержание кислородтранспортной функции крови.

Назначение тромбоцитных компонентов крови должно быть обосновано клиническими и клинико-лабораторными показаниями. Правила переливания СЗП основываются на рекомендациях и доказательствах ее назначения либо отсутствии целевых показаний к применению.

Дозирование криопреципитата проводится по формулам либо значениям показателей тромбоэластограммы.

Коллегиальная модель взаимоотношения врача и реципиента компонентов крови закреплена в здравоохранении Беларуси на законодательном уровне как реализация права личности на свободу выбора.

Иммуногематологические исследования образца крови пациента на втором этапе проводятся с целью окончательного определения в лабораторных условиях группы крови по системе АВО и RhD-фактора, выявления антиэритроцитарных антител, а в случае необходимости — фенотипирования, проведения подбора совместимых донорских эритроцитов или иммунологического консультирования.

На всём пути транспортировки и хранения компонентов крови для сохранения их качества должна поддерживаться и контролироваться «холодовая цепь».

Перед переливанием каждой дозы крови, эритроцитов или плазмы врач обязан измерить температуру, пульс, артериальное давление пациента

и зафиксировать результат в его медицинской карте. Кроме того, лечащий врач контролирует диурез и цвет мочи.

Оценка эффективности применения компонентов крови проводится по клиническим и лабораторным показателям.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Для чего применяются чек-листы в клинической трансфузиологии?
2. По каким критериям классифицируются уровни доказательности и надежности рекомендаций?
3. Какие показания к переливанию крови и ее компонентов считаются абсолютными?
4. Чем отличается рестриктивная тактика назначения трансфузий крови и ее компонентов от либеральной?
5. Назовите альтернативы трансфузиям эритроцитов.
6. Почему трансфузию ЭКК в акушерстве необходимо рассматривать в индивидуальном порядке?
7. Особенности назначения трансфузий ЭКК пациентам с АИГА.
8. Почему пациентам с талассемией и другими формами врожденных гемолитических анемий применяется либеральная тактика трансфузий ЭКК?
9. Тактика назначения трансфузий ЭКК в ходе подготовки к оперативным вмешательствам у гематологических пациентов.
10. Перечислите рекомендации по переливанию ЭКК для кардиологических пациентов без перенесенного хирургического вмешательства на сердце.
11. Перечислите рекомендации по переливанию ЭКК пациентам ХБП.
12. Перечислите рекомендации по медицинскому применению ЭКК пациентам с сепсисом и септическим шоком.
13. Укажите особенности клинического применения эритроцитных компонентов крови новорожденным.
14. Тактика назначения эритроцитных компонентов крови детям первых 4 месяцев жизни.
15. Назовите показания к переливанию ЭКК детям старше одного года.
16. На основании каких критериев применяются переливания тромбоцитных компонентов крови?
17. Как рассчитывается терапевтическая доза тромбоцитов?
18. В каких клинических случаях применяются лейкоцитные компоненты крови?
19. На чем основываются рекомендации и доказательства назначения компонентов плазмы пациентам с дисфункцией печени и нарушением свёртывания крови?
20. На чем основываются рекомендации и доказательства назначения компонентов плазмы пациентам с ДВС-синдромом и коагулопатией?

21. На чем основываются рекомендации и доказательства назначения компонентов плазмы пациентам с тяжёлыми врожденными дефицитами факторов свертывания крови?
22. Как рассчитать дозу СЗП по весу тела реципиента?
23. Перечислите отсутствие целевых показаний к применению компонентов плазмы.
24. Перечислите показания к назначению криопреципитата.
25. На сколько процентов увеличивается содержание фактора VIII в крови пациента при введении 1 МЕ/кг криопреципитата?
26. Как проводится лечение криопреципитатом при кровотечении, сопровождающемся уменьшением концентрации фибриногена?
27. Кто такой реципиент?
28. Порядок оформления письменного согласия реципиента на переливание крови, ее компонентов, определенный на законодательном уровне.
29. В каких случаях письменное согласие реципиента на переливание крови, ее компонентов не может быть отозвано?
30. Как осуществляется подготовка медперсонала к проведению гемотрансфузии?
31. В каких случаях образец крови пациента направляется в клинико-диагностическую лабораторию организации службы крови для проведения подбора совместимых эритроцитных компонентов крови и/или иммуногематологического консультирования?
32. Какие пробы на индивидуальную совместимость должны быть выполнены перед переливанием эритроцитных компонентов крови у постели реципиента?
33. Почему размораживание компонентов плазмы необходимо проводить аппаратным методом?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев, С. А.* Клиническая трансфузиология в хирургии : учеб. пособие / С. А. Алексеев, Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Вышэйшая школа, 2023. – 351 с.
2. *Гольдинберг, Б. М.* Донор и реципиент в свете свободы совести / Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Право и экономика, 2011. – 142 с.
3. *Минеева, Н. В.* Группы крови человека. Основы иммуногематологии / Н. В. Минеева. – 2-е изд. перераб. и доп. – СПб. : Гангут, 2020. – 358 с.
4. *Рагимов, А. А.* Основы трансфузионной иммунологии / А. А. Рагимов, Н. Г. Дашкова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 280 с.
5. *Трансфузиология* : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1104 с.

ГЛАВА 6

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЭКСТРЕННОЙ ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ, ЕЁ КОМПОНЕНТОВ

6.1. ПОНЯТИЯ ОБ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ И ПРИНЦИПАХ ЕЁ КОРРЕКЦИИ

Острая массивная кровопотеря и её компенсация остаются одной из ключевых проблем современной неотложной медицины (M. Beuran et al., 2012; D. R. Spahn et al., 2013; C. J. L. Murray, A. D. Lopez, 2013).

Критериями понятия «острая массивная кровопотеря» являются (E. Guasch, 2016; R. Saxena et al., 2016; R. M. Kasmar et al., 2014; A. A. Klein, P. Arnold, R. M. Bingham, 2016):

- потеря 100 % ОЦК в течение 24 часов;
- потеря 50 % ОЦК в течение 3 и менее часов;
- потеря 150 мл/мин (для взрослого);
- потеря 1,5 мл/(кг/ мин) в течение > 20 минут (J. F. Hardy, P. De Moerloose, M. Samama, 2004);
- потеря 2 % от массы тела в течение 3 часов (M. A. Hayter, K. Pavenski, J. Baker, 2012);
- уменьшение гематокрита на 10 % в сочетании с гемодинамическими нарушениями (артериальная гипотония);
- одномоментная кровопотеря более 1500–2000 мл (или 25–35 % ОЦК);
- потребность в трансфузии более 10 доз эритроцитных компонентов крови в течение 24 часов.

Общим недостатком классификаций острой массивной кровопотери является недоучет фактов существенного отличия кровопотери вне стационара (боевая травма, дорожное происшествие и др.) от кровопотери на операционном столе. Уже средняя степень тяжести гиповолемии характеризуется резкой прогрессирующей бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, акроцианозом, холодным липким потом; снижением АД до 100–90 мм рт. ст., выраженной тахикардией до 120 уд./мин, пульсом малого наполнения; тахипноэ с нарушениями ритма; заострением черт лица; мучительной жаждой, олигурией; затемнением сознания, безучастностью, патологической сонливостью, появлением зевоты (признак кислородного голодания).

Клиническая картина кровопотери не всегда соответствует истинному объёму потерянной крови. При медленном истечении крови в течение 4–9 часов клинические проявления могут быть смазанными, а некоторые симптомы вообще отсутствовать. При очень большой кровопотере, и особенно при одномоментном или быстром вытекании крови, компенсаторные механизмы могут быть недостаточными или не успеют включиться. При этом

гемодинамика прогрессивно ухудшается в результате порочного круга. Кровопотеря уменьшает транспорт кислорода, что приводит к снижению потребления кислорода тканями и накоплению кислородного долга. В результате кислородного голодания центральной нервной системы ослабляется сократительная функция миокарда, падает минутный объём кровообращения, а это, в свою очередь, ещё более ухудшает транспорт кислорода. Если такой порочный круг не будет разорван, то нарастающие нарушения приведут к смерти.

Повышают чувствительность к кровопотере переутомление, переохлаждение или перегревание, время года (в жаркое время года кровопотеря переносится хуже), травма, шок, ионизирующее излучение, сопутствующие болезни. Имеют значение пол и возраст: женщины более выносливы к кровопотере, чем мужчины; очень чувствительны к кровопотере новорождённые, грудные дети и пожилые люди.

Причинами острой массивной кровопотери, приводящей к шоку, могут стать: обширные травмы, акушерско-гинекологическая патология, заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушения периоперационного гемостаза, разрыв аневризмы аорты, эрозивные кровотечения сосудистой патологии и т. п. (И. А. Йовенко и др., 2016; Л. В. Усенко, А. В. Царев, 2017; J. L. Callum, B. Nascimento, A. Alam, 2016; J. W. Cannon, 2018).

Ведущими клиническими детерминантами, определяющими тяжесть кровопотери, являются: объём кровопотери в абсолютном и особенно в относительном (в % от ОЦК) выражении; скорость кровотечения; исходный уровень волемии и глобулярного объёма; наличие или отсутствие текущего замещения по ходу кровопотери.

6.2. ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

6.2.1. Основные понятия

Конкретные детали восполнения кровопотери постоянно дискутируются, пересматриваются объём и характер инфузионно-трансфузионных сред. Уместно разграничить понятия этих двух терапевтических составляющих (О. К. Гаврилов, 1982; А. А. Рагимов, 2012).

Инфузия (от лат. *infusio* — вливание, впрыскивание) — метод лечения, основанный на введении в кровоток различных растворов определённого объёма и концентрации с целью коррекции патологических потерь организма или их предотвращения.

Под трансфузией (лат. *transfusio* — переливание) понимают переливание крови (*haemotransfusio*) — введение в кровяное русло пациента цельной крови или ее компонентов.

Таким образом, понятие инфузия предусматривает парентеральное введение лекарственных средств, а трансфузия — применение крови и ее компонентов, которые не являются лекарствами, а относятся к лечебным трансфузионным средам.

6.2.2. ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТАКТИКИ ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Днем рождения инфузионной терапии надо считать 10 июля 1881 г., когда профессор хирургии Лейпцигского университета Альберт Ландерер успешно провел вливание пациенту «физиологического раствора поваренной соли», обеспечив бессмертие этой инфузионной среде. В 1915 г. был клинически применен плазмозаменитель на основе желатина (А. Hogan) — первый из коллоидных заменителей плазмы. В современной литературе, посвященной инфузионной терапии, наблюдается тенденция изменения понятийного аппарата в отношении патофизиологии циркуляторного шока и гиповолемии.

Time management современной инфузионной терапии представляют в виде четырехфазного процесса:

– острая фаза — спасение (resuscitation): переливание жидкости для лечения угрожающих жизни состояний, связанных с нарушением тканевой перфузии;

– оптимизация (optimization);

– последующая стабилизация (stabilization): титрация и выбор типа жидкости, скорости и объема инфузии с точки зрения улучшения тканевой перфузии;

– деэскалация (de-escalation): минимизация введения жидкости, мобилизация избытка жидкости, оптимизация баланса жидкости.

Каждая фаза инфузионной терапии имеет свои задачи и пути их реализации, а также разные подходы к оптимальному мониторингу (рис. 6.1).

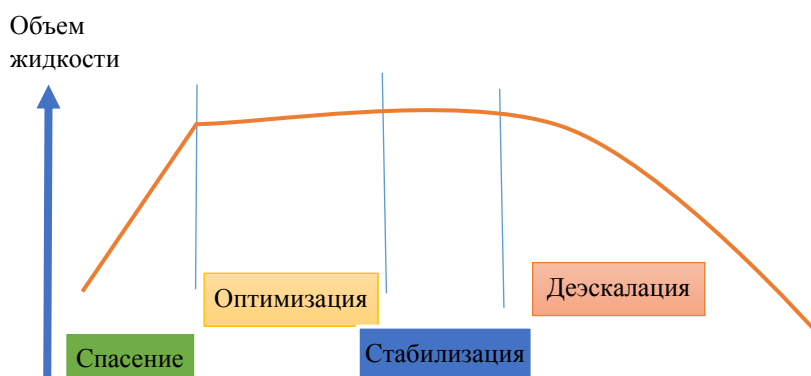


Рис. 6.1. Четырехфазная модель инфузионной терапии при гиповолемии (Е. А. Hoste et al., 2014).

Фаза спасения продолжается от 0 до 24 часов:

- высока вероятность гиповолемии;
- сбалансированные солевые растворы рекомендуют в качестве первой линии жидкостей;
- коллоиды можно рассматривать при гиповолемии как жидкости второй линии реанимации с учетом риска острого почечного повреждения и коагулопатии;
- исключением является необходимость как можно скорейшего переливания крови у пациентов с массивным кровотечением;
- раствор альбумина может играть положительную роль при сепсисе, но противопоказан при черепно-мозговой травме;
- первоначальный болюс жидкости рекомендуется в дозе до 20–30 мл/кг. Есть данные, что более низкие дозы могут быть столь же эффективны;
- все чаще рекомендуют раннее использование вазопрессоров, таких как норадrenalин или адреналин, в качестве дополнительной стратегии реанимации во время фазы спасения. Это необходимо, чтобы уменьшить объем инфузионной терапии и улучшить перфузию органов путем прироста венозного возврата, среднего артериального давления и сердечного выброса. Рассматривается вопрос об использовании комбинаций вазопрессорных агентов.

Фаза оптимизации:

- на этапе оптимизации, как правило, между 24 и 72 часами, частота гиповолемии существенно снижается;
- объем инфузионной терапии до 5–15 мл/кг вводят при подозрении на гиповолемию;
- большая часть любой внутривенно введенной жидкости может накапливаться в тканях в условиях повышенной проницаемости (ятрогенный интерстициальный отек);
- неблагоприятные последствия увеличения баланса жидкости, в частности, увеличение смертности и продление механической вентиляции продемонстрированы у пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом.

Фаза стабилизации:

- обычно происходит между 72 и 96 часами;
- частота гиповолемии низкая, нет необходимости в инфузии дополнительной жидкости, кроме компенсации потерь и введения необходимых лекарств;
- нет четкого консенсуса в отношении объема при соблюдении стратегии рестриктивной инфузии.

Фаза дезэскалации: как правило, после 96 часов или при гемодинамической стабильности рекомендуют достичь отрицательного баланса жидкости путем ограничения внутривенного введения либо активного удаления жидкости путем диуреза, либо ультрафильтрации.

Современная терминология инфузионной терапии при гиповолемии включает следующие определения:

– *болюс жидкости* — быстрая внутривенная инфузия 500 мл и более в течение 15 минут для интенсивной терапии гиповолемического шока. Необходима обязательная оценка ответа пациента на болюс жидкости;

– *пробная инфузия (fluid challenge)* — введение внутривенно 100–200 мл в течение 5–10 минут с последующей переоценкой статуса тканевой перфузии;

– *инфузия жидкости* — постоянное внутривенное введение жидкости для поддержания гомеостаза, замещения потерь, предотвращения органного повреждения, детоксикации;

– *жидкость для поддержания объема* — внутривенное введение при невозможности перорального. Титруют в соответствии с потребностями пациента, включая замещение потерь. При отсутствии потерь количество жидкости не должно превышать 1–2 мл/кг/час;

– *кумулятивный жидкостный баланс* — сумма ежедневного водного баланса в течение нескольких дней;

– *перегрузка жидкостью* — кумулятивный жидкостный баланс, превышающий 10 % от веса тела, который может быть связан с повышенной вероятностью неблагоприятного исхода.

Рекомендации в отношении минимального и оптимального мониторинга инфузионной терапии при гиповолемии представлены в табл. 6.1.

Таблица 6.1

**Рекомендованный мониторинг инфузионной терапии
(E. A. Hoste et al., 2014)**

Показатели	Спасение = реанимация	Оптимизация	Стабилизация	Дезка- ляция
Минимальный мониторинг				
АД	+	+	+	+
ЧСС	+	+	+	+
Лактат	+	+	+	+
Газы крови	+	+	+	+
Наполнение капилляров	+	+	+	+
Пульсовая волна	+	+	+	+
Изменения психического состояния	+	–	–	–
Диурез	–	+	+	+
Баланс жидкости		+	+	+
Оптимальный мониторинг				
Эхо/доплер-эхография	+	+	±	±
Центральное венозное давление	±	+	±	±
ScvO ₂	–	+	±	±
Сердечный выброс	–	+	±	±
Признаки реакции на трансфузию	–	+	–	–
Целевая инфузия	–	+	–	–

Признано, что инфузионная терапия является первоочередной мерой для восстановления перфузии тканей при тяжелом геморрагическом шоке, однако продолжается дискуссия о том, какие препараты должны использоваться на начальном этапе лечения пациентов с кровопотерей. Исследования показали, что 0,9 % раствор NaCl может увеличить ацидоз и повреждение почек у пациентов, находящихся в критическом состоянии (А. Н. Chowdhury et al., 2012; N. M. Yunus et al., 2012). Сбалансированные растворы кристаллоидов содержат физиологические или почти физиологические концентрации электролитов, улучшают кислотно-основное состояние и вызывают меньшую частоту гиперхлоремии по сравнению с 0,9 % раствором NaCl (J. B. Young et al., 2014). Следует избегать использования гипотонических кристаллоидных растворов, таких как лактат Рингера, у пациентов с черепно-мозговой травмой в силу гипотоничности и гипосмолярности раствора. Гипертонические солевые растворы безопасны, но они не улучшают выживаемость или неврологический исход после ЧМТ (С. E. Wade et al., 2003).

Согласно Европейским рекомендациям (2014, 2016), введение вазопрессоров показано при отсутствии реакции на первоначальный инфузионный болюс и при жизнеугрожающей гипотензии. Раннее использование вазопрессоров рекомендуют в качестве дополнительной стратегии реанимации во время фазы спасения при интенсивной терапии шока, чтобы уменьшить объем инфузионной терапии и улучшить перфузию органов путем увеличения венозного возврата, среднего артериального давления и сердечного выброса (F. Beloncle et al., 2013).

Инотропные агенты должны быть добавлены, когда нарушение функции сердца сопровождается низким или недостаточным сердечным выбросом и признаки тканевой гиперфузии сохраняются после оптимизации преднагрузки (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств C).

Примерно у 30 % всех пациентов с травматическими кровотечениями при госпитализации диагностируют коагулопатию. Эта группа пациентов демонстрирует значительное увеличение частоты развития полиорганной недостаточности (ПОН) и смерти по сравнению с пациентами с похожими травмами в отсутствие коагулопатии. Ранняя острая коагулопатия, связанная с травматическим поражением, признана многофакторным первичным состоянием, которое является результатом сочетания шока, вызванного кровотечением, образованием комплекса тромбин-тромбомодулин в травмированной ткани и активации фибринолитических и антикоагулянтных механизмов (рис. 6.2).

Различные факторы оказывают влияние на тяжесть нарушения коагуляции. С одной стороны, коагулопатия зависит от влияния факторов окружающей среды и терапии, которые способствуют развитию ацидемии, гипо-

термии, гемодилуции, гипоперфузии и истощению факторов свертывания крови. С другой стороны, это состояние изменяется под влиянием индивидуальных особенностей пациента, включая генетический фон, сопутствующие заболевания, воспаления и принимаемые лекарственные средства, особенно пероральные антикоагулянты и введение жидкости на догоспитальном этапе.

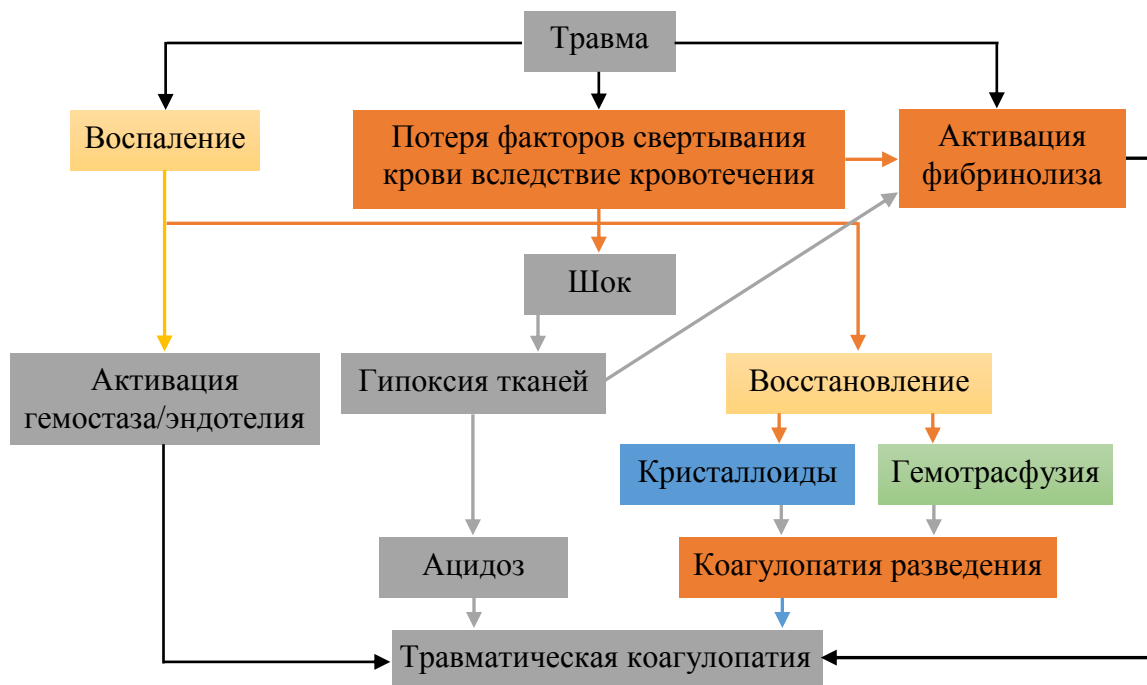


Рис. 6.2. Патогенез развития травматической коагулопатии

Оценка состояния гемостаза является обязательной для обнаружения коагулопатии, вызванной травмой. Она должна основываться на мониторинге стандартных лабораторных тестов коагуляции и/или ТЭГ и определения основных причин, включая гиперфибринолиз (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств C).

Таблица 6.2

Шкала прогнозирования риска острой травматической коагулопатии
(M. L. Tonglet et al., 2014)

Критерии	Баллы
Общая тяжесть	
Показано лечение в отделении интенсивной терапии	2
Не показано лечение в отделении интенсивной терапии	0
Артериальное давление	
Систолическое артериальное ниже 90 мм рт. ст. даже при одном измерении	5
Систолическое артериальное всегда выше 90 мм рт. ст.	0
Сумма тяжести повреждения	
Голова и шея	1
Левая верхняя конечность	1
Правая верхняя конечность	1

Критерии	Баллы
Левая нижняя конечность	1
Правая нижняя конечность	1
Горс	2
Брюшная полость	2
Таз	2
Общий возможный балл	0–18

Ранняя коррекция улучшает параметры коагуляции, уменьшает потребность в переливании эритроцитов, СЗП и тромбоцитов, уменьшает уровень посттравматической ПОН, сокращая длительность пребывания в стационаре, и может улучшать выживаемость (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств B).

Важно поддержать нормотермию тела пациента (уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств C). Гипотермия, определяемая как температура тела $< 35\text{ }^{\circ}\text{C}$, связана с ацидозом, гипотензией и коагулопатией, сопровождающимися высокой смертностью и кровопотерей у пациентов с тяжелыми травмами. Влияние гипотермии включает изменение функции тромбоцитов, ослабление функции факторов коагуляции (снижение температуры тела на $1\text{ }^{\circ}\text{C}$ обуславливает снижением функции на 10 %), угнетение ферментов и фибринолиз (А. М. Rubiano et al., 2019). Для профилактики гипотермии и риска коагулопатии, вызванной гипотермией, следует повышать окружающую температуру, обеспечивать воздушный обогрев, проводить терапию теплыми жидкостями и, в крайних случаях, применять аппараты для искусственного согревания пациентов.

6.2.3. ПОКАЗАНИЯ К ПЕРЕЛИВАНИЮ ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

При острой массивной кровопотере конечная цель интенсивной терапии — обеспечить нормальную величину системной доставки кислорода, а нормализация гемодинамики — только одно из необходимых для этого условий.

Доставка кислорода тканям зависит от кровотока и содержания кислорода в артериальной крови. Абсолютный приоритет при острой массивной кровопотере должен быть отдан скорейшему восстановлению объема сосудистой жидкости, восстановлению венозного возврата и сердечного выброса, так как в случае острой кровопотери пациент погибает от гиповолемии и синдрома малого выброса (гиповолемический шок), а не от анемии. В то же время содержание кислорода в крови определяется концентрацией гемоглобина, следовательно, при критично низкой его концентрации неизбежно развивается тканевая гипоксия.

Эритроциты являются не только переносчиками кислорода, но и оказывают влияние на систему гемостаза (V. Peyrou et al., 1999; T. Sagesaka, 2004). Эритроциты усиливают ответ активированных тромбоцитов за счет донации аденозиндифосфата, необходимого для трансформации тромбоцитов в активную форму, активируют тромбоцитарную циклооксигеназу и увеличивают образование тромбоксана А₂. Реологический эффект маргинации тромбоцитов и эритроцитов поддерживает генерацию тромбина (T. Sagesaka, 2004). При повышении количества эритроцитов в кровеносном русле наблюдается «вытеснение» тромбоцитов к стенке сосуда: в частности, устранение анемии может семикратно увеличить концентрацию тромбоцитов в пристеночном слое, создав необходимые условия для прекращения кровотечения из поврежденной сосудистой стенки (W. S. Uijttewaal, 1993). Кроме того, скопление эритроцитов в пристеночном сосудистом слое способствует пристеночному скоплению и тромбоцитов (R. I. Litvinov, J. W. Weisel, 2017). Участие эритроцитов в генерации тромбина обеспечивает поступление материала для растущего тромба (V. Peyrou et al., 1999; T. Sagesaka, 2004).

Потеря 15 % ОЦК у пациента без исходной анемии не требует переливания ЭКК (уровень доказательности 2, степень надежности рекомендации С) (G. Liumbruno et al., 2009). Кровопотеря, составляющая 15–30 % ОЦК, приводит к компенсаторной тахикардии, при этом переливание ЭКК пациентам показано только при наличии предшествующей анемии или сопутствующих патологий (степень надежности рекомендации 2). При кровопотере, составляющей 30–40 % ОЦК, трансфузия ЭКК может потребоваться исходно здоровым лицам даже в случае возмещения объема кровопотери другими инфузионными средами (уровень доказательности 2, степень надежности рекомендации С). Кровопотеря более 40 % ОЦК представляет угрозу для жизни (уровень доказательности 2, степень надежности рекомендации С).

Таблица 6.3

Показания к переливанию эритроцитных компонентов крови в зависимости от степени и объема кровопотери для пациентов с массой тела 70 кг (G. Liumbruno et al., 2009)

Степень кровопотери	Объем кровопотери		Трансфузия ЭКК	Уровень доказательности, степень надежности рекомендаций
	%	мл		
Легкая	< 15	< 750	Нет без исходной анемии	2С
Средней тяжести	15–30	750–1500	Нет без исходной анемии и/или сердечно-сосудистой патологии	2С
Тяжелая	30–40	1500–2000	Возможно	2С
Крайне тяжелая	> 40	> 2000	Необходимо	2С

У пациентов с активным кровотечением рекомендуется поддерживать концентрацию гемоглобина в рамках 70–90 г/л (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации C).

6.2.4. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРОДОЛЖАЮЩЕМСЯ КРОВОТЕЧЕНИИ

У пациента с тяжелыми травмами, поступающего в стационар с продолжающимся кровотечением и геморрагическим шоком, как правило, высокий прогноз летальности, если не удастся в кратчайшие сроки остановить кровотечение. Это особенно важно для пациентов с неконтролируемым кровотечением по причине множественных проникающих ран или пациентов с тяжелой травмой брюшной полости и нестабильным переломом таза с кровотечением из участков перелома и ретроперитонеальных сосудов.

Общей проблемой у этих пациентов является истощение физиологических ресурсов в результате тяжелого ацидоза, гипотермии и коагулопатии, известных также как «смертельная триада».

В подобных случаях рекомендуется придерживаться подхода, называемого «тактика этапного лечения повреждений» (damage control). Такую тактику необходимо рассматривать у пациентов при сочетании тяжелой травмы брюшной полости с необходимостью:

- дополнительной ангиоэмболизации;
- дальнейшей диагностики травм иной локализации;
- травматической ампутации конечностей.

Факторами, способствующими применению тактики этапного лечения повреждений в операционной, являются:

- температура тела ≤ 34 °C;
- уровень pH $\leq 7,2$;
- необходимость в длительных лечебных процедурах и операциях;
- вероятность развития рефрактерного шока у пациента или неспособность достигнуть гемостаза путем рефрактерной гипокоагуляции (M. V. Shapiro et al., 2000).

Хирургическая тактика этапного лечения повреждений брюшной полости состоит из трех компонентов.

Первый компонент — сокращенная по времени лапаротомия для остановки кровотечения, восстановления регионарного кровообращения (при необходимости) и уменьшения выраженности контаминации раны на фоне гипоперфузии. Эти компоненты должны достигаться как можно быстрее без проведения традиционной репаративно-восстановительной операции, которая может быть отсрочена до более поздней фазы. Брюшную полость тампонируют и выполняют ее временное закрытие.

Второй компонент — интенсивная терапия, сосредоточенная на согревании организма, коррекции кислотно-основного состояния и коагулопа-

тии, а также на оптимизации вентиляции и гемодинамического статуса. При необходимости следует выполнить дополнительную ангиографию и/или дальнейшее исследование раны.

Третий компонент — радикальная реконструктивно-восстановительная операция, выполняемая только при достижении целевых параметров гемодинамики и свертывания крови.

Концепция «этапного лечения повреждения» интуитивно имеет смысл, однако рандомизированные клинические исследования для проверки этой концепции не проводились. Эту концепцию подтверждают ретроспективные исследования, демонстрирующие снижение летальности и осложнений в избранной популяции пациентов.

Те же принципы «этапного лечения повреждений» применяются и пациентам с тяжелыми травмами опорно-двигательного аппарата. Соответствующие переломы сначала стабилизируют внешними фиксаторами, а не первичным радикальным остеосинтезом. Менее травматичная и более короткая хирургическая процедура направлена на уменьшение вторичного травматического повреждения. Через 4–14 дней может быть выполнен окончательный остеосинтез при достаточной степени восстановления пациента. Ретроспективные клинические исследования и проспективные когортные исследования подтверждают концепцию «этапного лечения повреждений». Концепция «этапного лечения повреждения» сформулирована также для торакальной хирургии и нейрохирургии.

Летальность пациентов с тяжелыми разрывами тазового кольца и гемодинамической нестабильностью остается недопустимо высокой. Крайне важно верифицировать подобные повреждения как можно скорее и предпринимать усилия по стабилизации костей таза, а также остановке кровотечения. Признаками тазового кровотечения являются переднезадние и вертикальные трещины на стандартной рентгенограмме, КТ-признаки активной артериальной экстравазации, сдавливание мочевого пузыря, объем гематомы таза > 500 мл на КТ и продолжающаяся гемодинамическая нестабильность, несмотря на адекватную стабилизацию перелома.

Некоторые учреждения используют преимущественно внешние фиксаторы для остановки кровотечения вследствие тазовых переломов, но можно достигать укрепления тазового кольца, используя простыню, тазовый фиксатор или тазовый С-зажим. В дополнение к стабилизации тазового кольца, стабилизации перелома и «тампонадному эффекту» гематомы тампонада предбрюшинного, внебрюшинного и заднебрюшинного пространств уменьшает или останавливает венозное кровотечение. Наружная тампонада брюшной полости уменьшает потребность в эмболизации сосудов таза и может выполняться одновременно или сразу после первичной стабилизации тазового перелома. Тампонирование таза может помочь в быстрой остановке кровотечения и обеспечить необходимое время для вероят-

ного использования методов селективного эндоваскулярного гемостаза. Этими методами можно снизить высокую смертность, наблюдаемую у пациентов с тяжелыми травмами таза, которые подвергаются лапаротомии в качестве первичного вмешательства.

Ангиографию и эмболизацию в настоящее время считают очень эффективными методами остановки артериального кровотечения, которое не устраняется посредством стабилизации перелома (M. Brenner et al., 2014). Ряд авторов подчеркивает, что допустимая гипотензия при стабилизации и/или ангиографии таза помогает достичь лучшей выживаемости. Существуют противоречивые мнения о показаниях и оптимальном выборе времени для выполнения ангиографии у гемодинамически нестабильных пациентов. Различия каждого учреждения в возможностях для своевременного выполнения ангиографии и эмболизации могут объяснять алгоритмы лечения, предложенные разными авторами (S. Tanizaki et al., 2014). Однако общее мнение состоит в том, что необходим многопрофильный подход к подобным тяжелым травмам.

Имеется широкий диапазон местных кровоостанавливающих средств, применяемых в качестве дополнения к традиционным хирургическим методам с целью остановки кровотечения (H. Brenner et al., 2008; H. Seyedpejad et al., 2008). Эти местные средства могут быть особенно полезными в случае сложного доступа к участку кровотечения. Местные кровоостанавливающие средства включают коллаген, желатин или продукты на основе целлюлозы, фибрин и синтетические клеи или пластыри, которые могут быть использованы как при наружном, так и при внутреннем кровотечении, в то время как гемостатические средства на основе полисахаридов и неорганические гемостатики все еще часто используются при наружном кровотечении.

6.2.5. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ И КОАГУЛОПАТИИ

Все рекомендации в виде Европейского консенсуса по интенсивной терапии массивного кровотечения и коагулопатии при травме были впервые опубликованы в 2007 г., обновлены в 2010, 2013 и 2016 гг. Они являются частью европейской кампании «STOP кровотечение» (STOP THE BLEED campaign) — международной инициативы с целью снижения заболеваемости и смертности, связанных с кровотечением вследствие травматического повреждения.

Приведём краткое изложение некоторых положений этих рекомендаций с указанием степени доказательности.

- Избегание гипоксемии (1A) и поддержание нормоволемии у пациентов с травмой (1B).

- Необходима ранняя визуализация возможных повреждений внутренних органов (ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография) (1B).
- Необходима динамическая оценка уровня гемоглобина (1B) и измерение уровня сывороточного лактата и/или дефицита оснований, как чувствительных тестов для оценки и мониторинга степени кровотечения и шока (1B).
- Ранний и повторный мониторинг коагуляции (протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов и фибриногена) (1A) и/или тромбоэластография (1C).
- Целевое систолическое АД 80–90 мм рт. ст. пока кровотечение не остановлено (1C).
- У пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой (шкала комы Глазго менее 8) рекомендуют поддержание среднего АД выше 80 мм рт. ст. (1C).
- Ограниченная стратегия замещения объёма кровопотери в случае, когда она не контролируется (1B).
- При наличии угрожающей жизни гипотензии введение вазопрессоров (1C).
- Рекомендованы инотропы при дисфункции миокарда (1C).
- Использование изотонических кристаллоидов для начальной инфузии у гипотензивных пациентов с травмой (1A).
- Использование 0,9 % раствора NaCl более 2 л в сутки следует избегать (2C).
- Гипотонических растворов, таких как Рингер лактат, следует избегать у пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой (1C).
- Использование коллоидов должно быть ограничено из-за неблагоприятного воздействия на гемостаз (2C).
- Достижение целевого уровня гемоглобина от 70 до 90 г/л (1C).
- Раннее применение мер по снижению потерь тепла и согревание пациента для достижения и поддержания нормотермии (1C).
- Необходимо соблюдение хирургических принципов «Damage Control Surgery» — тактики «Контроля повреждений» (1B).
- Для стартового лечения пациентов с ожидаемой массивной кровопотерей рекомендуют использовать одну из двух следующих стратегий: свежезамороженная плазма (СЗП) + эритроциты в соотношении по меньшей мере 1 : 2 (1B); или концентрат фибриногена + эритроциты в соответствии с уровнем гемоглобина (1C).
- Вводить транексамовую кислоту как можно раньше при наличии или риске значительного кровотечения (1 г в течение 10 минут, с последующим вливанием 1 г в течение 8 часов) (1A).

- Введение транексамовой кислоты в течение 3 часов после травмы (1B).
- Следует рассмотреть возможность введения первой дозы транексамовой кислоты по пути в больницу (2C).
- Рекомендуют стратегию целенаправленной коррекции кровопотери, руководствуясь стандартными значениями гемостаза и/или тромбоэластографией (1C).
- Введение СЗП для поддержания протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени менее 1,5 раза от нормы (1C).
- Избегать переливания плазмы пациентам без существенного кровотечения (1B).
- Внутривенный концентрат фибриногена или криопреципитат при значительном кровотечении, сопровождающемся тромбоэластографическими признаками функционального дефицита фибриногена, или уровне фибриногена в плазме менее 1,5–2,0 г/л (1C).
- Начальная инфузия 3–4 г концентрата фибриногена. Это эквивалентно 15–20 единицам криопреципитата. Повторные дозы — исходя из результатов тромбоэластографии или лабораторной оценки уровня фибриногена (2C).
- Рекомендуют вводить тромбоциты для поддержания их количества выше $50 \times 10^9/\text{л}$ (1C) и выше $100 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с продолжающимся кровотечением и/или черепно-мозговой травмой (2C).
- Во время массивной трансфузии поддерживать уровень кальция в пределах нормального диапазона (1C).
- Показано введение тромбоцитов пациентам со значительным кровотечением или внутричерепным кровоизлиянием, которые ранее получали антиагреганты (2C).
- Рекомендация раннего использования концентрата протромбинового комплекса (КПК) для экстренного прекращения эффекта витамин-К-зависимых пероральным антикоагулянтам (1A).
- Используют КПК (25–50 ед/кг) при угрожающих жизни посттравматических кровотечениях у пациентов, принимающих новые пероральные антикоагулянты (2C).
- При нормальном уровне фибриногена КПК или СЗП можно вводить при кровотечении у пациента с доказанной гипокоагуляцией (1C).

Из перечисленных выше рекомендаций прослеживается комплексный подход применения трансфузионной тактики при острой массивной кровопотере, в первую очередь в сочетании с хирургическими решениями.

6.3. ПРИМЕРНЫЕ АЛГОРИТМЫ ЭКСТРЕННОЙ ТРАНСФУЗИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ, ЕЁ КОМПОНЕНТОВ

При иммуногематологическом исследовании реципиентов в экстренных случаях дежурный медицинский персонал, переливающий компоненты крови, должен:

- определить группу крови системы АВО и Rh-принадлежность;
- провести пробу индивидуальной совместимости на плоскости;
- провести биологическую пробу.

Скрининг нерегулярных антител перед экстренной гемотрансфузией не проводится, а должен быть выполнен ретроспективно после переливания на образце крови реципиента, взятом до трансфузии.

Алгоритмы оказания экстренной трансфузиологической помощи должны быть адаптированы для каждой больничной организации здравоохранения в зависимости от особенностей работы стационара, расположения подразделений и возложенных на них функций.

В графе «примечания» отмечаются номера СОП, по которым медицинский персонал должен проводить указанные в строке действия. При разработке алгоритмов нумерация должна соответствовать наименованию СОП (номера приведены нами в качестве иллюстрации).

Экстренная трансфузия может потребоваться в приёмном отделении, операционной или реанимационном отделении (табл. 6.4).

Таблица 6.4

Порядок организации экстренной трансфузиологической помощи при поступлении пациента в приёмное отделение (ПО) с кровотечением или с подозрением на внутреннее кровотечение

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
1.	Пациенту с кровотечением или с подозрением на внутреннее кровотечение назначается общий анализ крови из вены для определения уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог)	3–5 мин с момента поступления	Время фиксируется на бланке направления в лабораторию
2.	Идентификация и забор крови на анализы и определение (подтверждение) группы крови и Rh-принадлежности	Медсестра/медбрат процедурного кабинета ПО	5 мин с момента назначения	СОП 8
3.	Пациенту с кровотечением или с подозрением на внутреннее кровотечение первично определяется группа крови и Rh-принадлежность крови.	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог)	3–5 мин с момента поступления	Время фиксируется на бланке направления в лабораторию СОП8 и СОП1

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
	Образец крови отправляется на подтверждение группы крови и Rh-принадлежности			
4.	Доставка образцов крови в клиничко-диагностическую лабораторию (КДЛ)	Медсестра/медбрат ПО	2 мин с момента забора крови	
5.	Определение показателей уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена	Врач или фельдшер-лаборант экспресс-лаборатории или КДЛ ПО	ОАК — 5 мин, показатели коагулограммы — 15 мин с момента доставки крови	Время поступления образца крови и время выполнения анализа фиксируется на бланке анализа
6.	Подтверждение группы крови и Rh-принадлежности	Врач экспресс-лаборатории или КДЛ	10 мин с момента доставки образца	Время поступления образца фиксируется на бланке анализа. СОП 1
7.	Доставка результата анализа	Фельдшер-лаборант либо по АИС	Немедленно с момента получения результатов анализа	Предварительно сообщается по телефону или по внутренней связи
8.	При наличии показаний к трансфузии — оформление предтрансфузионного обоснования. Проверка медкарты, показаний и дозировки заведующим отделением или ответственным врачом-дежурантом	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог). Во время операции — врач-анестезиолог	2 мин с момента получения результата анализов	Время оформления фиксируется в предтрансфузионном обосновании. СОП 2-СОП 7
9.	Оформление согласия пациента на трансфузию или оформление консилиумом	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог)		Может оформляться сразу при поступлении в клинику
10.	Процедура забора крови для обследования на гепатиты	Медсестра/медбрат процедурного кабинета ПО или медсестра/медбрат-анестезист во время операции		Только перед первой трансфузией в лечебном отделении
11.	Доставка медкарты в кабинет трансфузиологии (КТ) для получения компонентов крови	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог), назначенный трансфузиологом из числа врачей-дежурантов	Немедленно с момента оформления обоснования	
12.	Проверка медкарты	Врач КТ или ответственный за трансфузии в нерабочее время КТ	2 мин с момента доставки медкарты	Время фиксируется на бланке заявки
13.	Выдача компонента для проведения проб на совместимость или на размораживание	Врач КТ или ответственный за трансфузии в нерабочее время КТ	Немедленно после проверки документации	Время выдачи фиксируется на бланке заявки

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
14.	Проведение проб на совместимость по ЭКК, согревание и трансфузия	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог), назначенный ответственным трансфузиологом из числа врачей-дежурентов	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии и в наркозной карте. Трансфузия может проводиться в отделении реанимации при переводе пациента по показаниям
15.	Размораживание СЗП и трансфузия	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог), назначенный ответственным трансфузиологом из числа врачей-дежурентов	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии и в наркозной карте. Трансфузия может проводиться в отделении реанимации при переводе пациента по показаниям
16.	Оформление протокола трансфузии, контроль за состоянием пациента в течение 2 ч	Врач дежурной бригады (хирург, травматолог, уролог, гинеколог), назначенный ответственным трансфузиологом из числа врачей-дежурентов	В течение 2 ч после трансфузии	Через 2 ч делается запись в медкарте о перенесенной трансфузии. СОП 9
17.	Измерение температуры тела и АД в течение 2 ч после трансфузии	Медсестра ПО при нахождении пациента в ПО, медсестра/медбрат-анестезист во время операции, постовая медсестра при нахождении пациента в реанимации или общем отделении	В течение 2 ч после трансфузии	Данные вносятся в протокол трансфузии. СОП 9
18.	Лабораторный и клинический контроль эффективности проведенной трансфузии	Врач, проводивший пробы и трансфузии	Сразу после трансфузии	Оценивается динамика в состоянии и назначаются контрольные анализы. СОП 2–СОП7

Если потребуются проведение экстренного хирургического вмешательства в приёмном отделении, то пациент подаётся в операционную с определенной (подтвержденной) группой крови по системе АВО, полученным согласием на трансфузию. По распоряжению ответственного врача по учреждению для выполнения функций трансфузиолога назначается

врач из числа дежурной бригады, не участвующий в операции — хирург, травматолог, уролог, гинеколог, другие врачи-специалисты, имеющие доступ к проведению трансфузий (табл. 6.5).

Таблица 6.5

**Порядок организации экстренной трансфузиологической помощи
во время операции в приёмном отделении (ПО)**

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
1.	Во время операции при исходном или развившемся кровотечении назначается общий анализ крови из вены с целью определения уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена. Поставить в известность врача КТ (врача, ответственного за трансфузии) о трансфузионной готовности	Врач-анестезиолог, обеспечивающий анестезию	При наличии клинических показаний	Время забора крови фиксируется в карте анестезии СОП2-СОП7
2.	Забор крови на анализы	Медсестра/медбрат-анестезист	2 мин с момента назначения	
3.	Доставка образцов крови в экспресс-лабораторию	Медсестра/медбрат ПО	2 мин с момента забора крови	
4.	Определение показателей уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена	Врач или фельдшер-лаборант экспресс-лаборатории	ОАК — 5 мин, показатели коагулограммы — 15 мин с момента доставки крови	Время поступления образца и выполнения анализа фиксируется на бланке анализа
5.	Доставка результатов анализов в операционную	Фельдшер-лаборант	Немедленно с момента получения результатов анализов	
6.	Предварительно сообщается по телефону или АИС	Врач-КДЛ либо АИС	2 мин с момента получения результатов анализов	Время оформления фиксируется в обосновании трансфузии. СОП2-СОП7
7.	Забор крови на гепатиты, В и С, на совместимость крови с донором	Медсестра/медбрат-анестезист	Одновременно с оформлением обоснования трансфузии	
8.	Доставка медкарты стационарного пациента (медкарты) в кабинет трансфузиологии (при возможности)	Врач трансфузиолог из состава бригады ПО	Немедленно с момента оформления обоснования трансфузии	
9.	Проверка медкарты	Врач кабинета трансфузиологии (КТ)	2 мин с момента доставки медкарт	Время фиксируется при обосновании трансфузии
10.	Выдача компонента для проведения проб на индивидуальную совместимость или на размораживание	Медсестра/медбрат КТ или медсестра, ответственная за КТ	Немедленно после проверки документации	Время выдачи фиксируется на заявке

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
11.	Проведение проб на индивидуальную совместимость с эритроцитарными компонентами крови (ЭКК), согревание компонента, его трансфузия	Врач дежурной бригады, назначенный трансфузиологом	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии и в наркозной карте. Трансфузия может быть продолжена в отделении реанимации при переводе пациента после операции
12.	Размораживание СЗП, согревание ЭКК и трансфузия	Врач дежурной бригады, назначенный трансфузиологом	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии и в наркозной карте. Трансфузия может проводиться в отделении реанимации при переводе пациента по показаниям
13.	Оформление протокола трансфузии, контроль за состоянием пациента в течение 2 ч	Врач, проводивший пробы и трансфузии	В течение 2 ч после трансфузии	Через 2 ч делается запись в медкарте о перенесенной трансфузии. СОП9
14.	Измерение температуры тела и АД в течение 2 ч после трансфузии	Медсестра/медбрат-анестезист во время операции, постовая медсестра при нахождении пациента в реанимации или общем отделении	В течение 2 ч после трансфузии	Данные вносятся в протокол трансфузии. СОП9
15.	Контроль эффективности проведенной трансфузии	Врач анестезиолог, обеспечивающий анестезию или палатный реаниматолог	Сразу после трансфузии	Оценивается динамика в состоянии и назначаются контрольные анализы. СОП2–СОП7

Интенсивной терапии травматического кровотечения является стратегия Damage Control Resuscitation, включающая допустимую гипотензию, рестриктивную инфузионную терапию, гемостатическую реанимацию, температурный контроль и согревание пациента, коррекцию ацидоза и Damage Control Surgery.

В случае необходимости экстренного оказания хирургической помощи пациент подаётся в операционную с определенной (подтвержденной) группой крови, полученным согласием на трансфузию. Назначается врач,

ответственный за трансфузии, из состава врачей хирургического отделения или хирургического профиля другого подразделения (табл. 6.6).

Таблица 6.6

**Порядок организации трансфузиологической помощи
во время операции в операционной хирургического отделения
(операционного отделения — ОО)**

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
1.	Во время хирургической операции при развившемся кровотечении назначается общий анализ крови из вены для определения уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена. Поставить в известность врача кабинета трансфузиологии (врача, ответственного за оказание трансфузиологической помощи)	Врач анестезиолог, обеспечивающий анестезию	При наличии клинических показаний	Время забора крови фиксируется в карте анестезии. СОП2-СОП7
2.	Забор крови на анализы	Медсестра/медбрат-анестезист	2 мин с момента назначения	СОП8
3.	Доставка образцов крови в экспресс-лабораторию	Медсестра/медбрат операционного отделения	2 мин с момента забора крови	
4.	Определение показателей уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена	Врач или фельдшер-лаборант экспресс-лаборатории	ОАК — 5 мин, показатели коагулограммы — 15 мин с момента доставки крови	Время поступления образца и выполнения анализа фиксируется на бланке анализа
5.	Доставка результатов анализов в операционную	Фельдшер-лаборант либо АИС	Немедленно с момента получения результатов анализа	Предварительно сообщается по телефону или по АИС
6.	При наличии показаний к трансфузии — оформление обоснования, согласование трансфузии с зав. отделением анестезиологии или ответственным реаниматологом (вызывается в операционную)	Врач-анестезиолог, обеспечивающий анестезию	2 мин с момента получения результата анализов	Время оформления фиксируется при обосновании трансфузии. СОП2–СОП7
7.	Забор крови на гепатиты, на индивидуальную совместимость	Медсестра/медбрат-анестезист	Одновременно с оформлением обоснования трансфузии	
8.	Доставка медкарты в кабинет трансфузиологии	Врач, назначенный ответственным за трансфузию на операцию, из состава врачей хирургического отделения	Немедленно с момента оформления обоснования трансфузии	

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
9.	Проверка медкарты	Врач КТ	2 мин с момента доставки медкарты	Время фиксируется при обосновании трансфузии
10.	Выдача компонента для проведения проб на индивидуальную совместимость или на размораживание	Медсестра КТ или медсестра, ответственная за КТ	Немедленно после проверки документации	Время выдачи фиксируется при обосновании трансфузии
11	Проведение проб на индивидуальную совместимость по ЭКК, согревание компонента и трансфузия	Врач, назначенный трансфузиологом на операцию из состава врачей хирургического отделения	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии и в наркозной карте. Трансфузия может быть продолжена в отделении реанимации при переводе пациента после операции
12.	Размораживание СЗП, согревание ЭКК и трансфузия	Врач, назначенный трансфузиологом на операцию из состава врачей хирургического отделения	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии и в наркозной карте. Трансфузия может быть продолжена в отделении реанимации при переводе больного после операции
13.	Оформление протокола трансфузии, контроль за состоянием пациента в течение 2 ч	Врач, проводивший пробы и трансфузии	В течение 2 ч после трансфузии	Через 2 ч делается запись в медкарте о перенесенной трансфузии. СОП9
14.	Измерение температуры тела и АД в течение 2 ч после трансфузии	Медсестра/медбрат-анестезист во время операции, постовая медсестра при нахождении пациента в реанимации или общем отделении	В течение 2 ч после трансфузии	Данные вносятся в протокол трансфузии. СОП9
15.	Лабораторный и клинический контроль эффективности проведенной трансфузии	Врач-анестезиолог, обеспечивающий анестезию или лечащий врач после окончания операции	Сразу после трансфузии	Оценивается динамика в состоянии и назначаются контрольные анализы в соответствии с СОП2–СОП7

Пациент поступает в палату отделения реанимации с определенной (подтвержденной) группой крови. Определение и направление на подтверждение группы крови и Rh-фактора выполняется врачом приёмного или профильного отделения. Порядок организации трансфузиологической помощи при нахождении пациента в реанимационном отделении представлен в табл. 6.7.

Таблица 6.7

**Порядок организации трансфузиологической помощи
при нахождении пациента в реанимационном отделении
или палате интенсивной терапии**

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
1.	При наличии клинических данных (бледность, жалобы на слабость, одышку, тахикардия, повышенная кровоточивость и т. п.) назначается общий анализ крови из вены с целью определения уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена	Лечащий или дежурный врач	При наличии клинических показателей без промедления	Время назначения анализов фиксируется в медкарте. СОП2–СОП7
2.	Забор крови на анализы	Процедурная или дежурная постовая медсестра	5 мин после назначения анализов	СОП8
3.	Доставка образцов крови в экспресс-лабораторию	Медсестра/медбрат отделения	2 мин с момента забора крови	
4.	Определение показателей уровня HGB и количества тромбоцитов, показателей коагулограммы — ПТИ (МНО) и фибриногена	Врач или фельдшер-лаборант экспресс-лаборатории	ОАК — 5 мин, показатели коагулограммы — 15 мин с момента доставки крови	Время поступления образца крови фиксируется на бланке анализа
5.	Доставка результата анализа	Фельдшер-лаборант или АИС	2 мин	
6.	При наличии лабораторных показаний к трансфузии оформление согласия пациента на трансфузию или принятие комиссионного решения	Лечащий или дежурный врач		СОП2–СОП7
7.	При наличии показаний к трансфузии — оформление предтрансфузионного эпикриза. Проверка медкарты, показаний и дозировки заведующим отделением или ответственным дежурантом	Лечащий или дежурный врач	5 мин с момента получения результата анализов	Время оформления фиксируется при обосновании трансфузии. СОП2–СОП7
8.	Процедура забора крови для обследования на ВИЧ, гепатиты	Процедурная или дежурная постовая медсестра/медбрат		Только перед первой трансфузией в клиническом отделении

№	Процедура	Исполнитель	Время выполнения	Примечание
9.	Доставка медкарты в кабинет трансфузиологии	Лечащий или дежурный врач	2 мин с момента оформления обоснования трансфузии	
10.	Проверка медкарты	Врач кабинета крови или врач, ответственный за кабинет крови в нерабочее время	2 мин с момента доставки медкарты	Время фиксируется при обосновании трансфузии на бланке предтрансфузионного эпикриза
11.	Выдача компонента для проведения проб на совместимость или на размораживание	Медсестра/медбрат КТ		Время выдачи фиксируется на бланке заявки
12.	Проведение проб на совместимость по ЭКК и трансфузия	Лечащий или дежурный врач	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии
13.	Размораживание СЗП и трансфузия	Лечащий или дежурный врач	20–25 мин с момента выдачи компонента до начала трансфузии	Время начала трансфузии фиксируется в протоколе трансфузии
14.	Оформление протокола трансфузии, контроль за состоянием больного в течение 2 ч	Врач, проводивший пробы и трансфузии	В течение 2 ч после трансфузии	СОП9
15.	Измерение температуры тела и АД в течение 2 ч после трансфузии	Процедурная или дежурная постовая медсестра	В течение 2 ч после трансфузии	СОП9
16.	Лабораторный и клинический контроль эффективности проведенной трансфузии	Врач, проводивший пробы и трансфузии	Сразу после трансфузии	Оценивается динамика в состоянии и назначаются контрольные анализы в соответствии с СОП2–СОП7

И. А. Йовенко и др. (2016) предложены алгоритмы ведения пациентов с острой массивной кровопотерей: «Первичная стабилизация, диагностика и мониторинг» (рис. 6.3), «Интенсивная терапия и хирургические вмешательства» (рис. 6.4) и «Коррекция коагулопатии» (рис. 6.5).



Рис. 6.3. Алгоритм № 1 ведения пациента с острой массивной кровопотерей «Первичная стабилизация, диагностика и мониторинг»

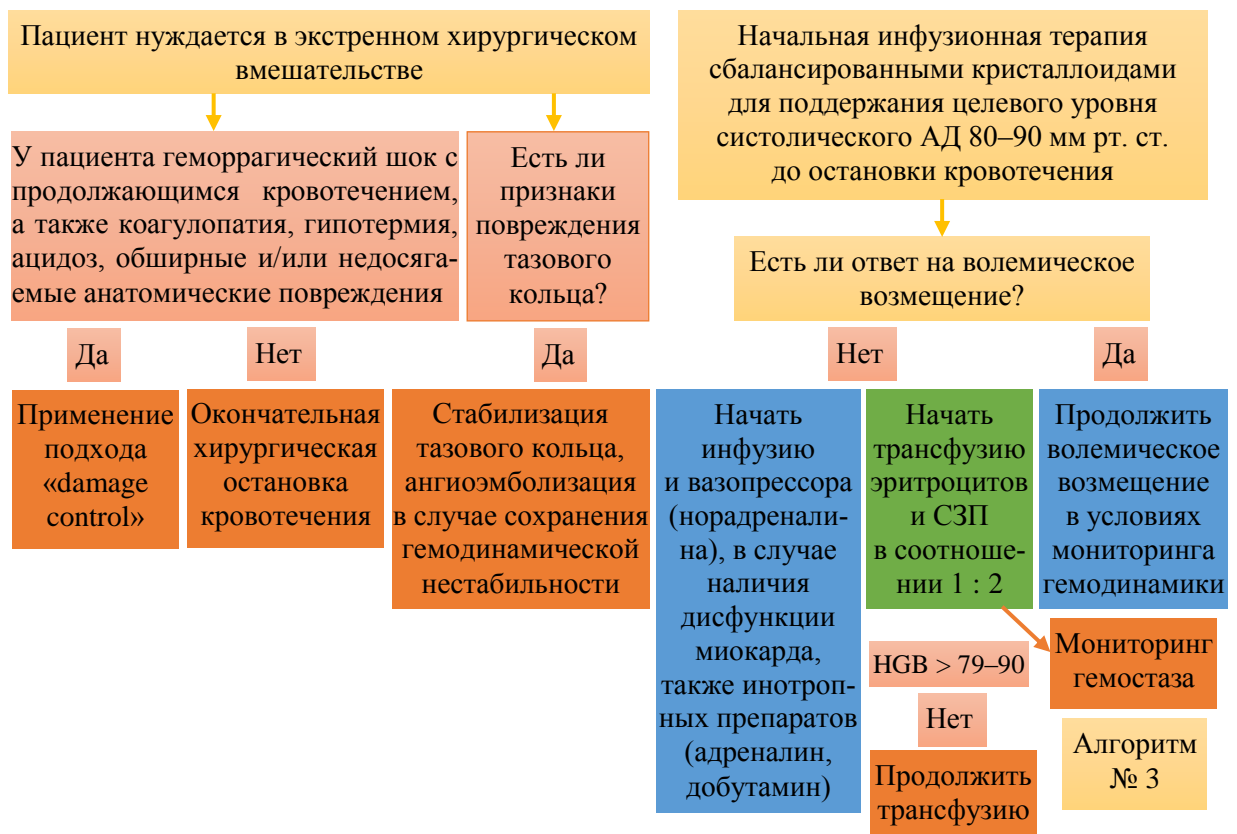


Рис. 6.4. Алгоритм № 2 ведения пациента с острой массивной кровопотерей «Интенсивная терапия и хирургические вмешательства»

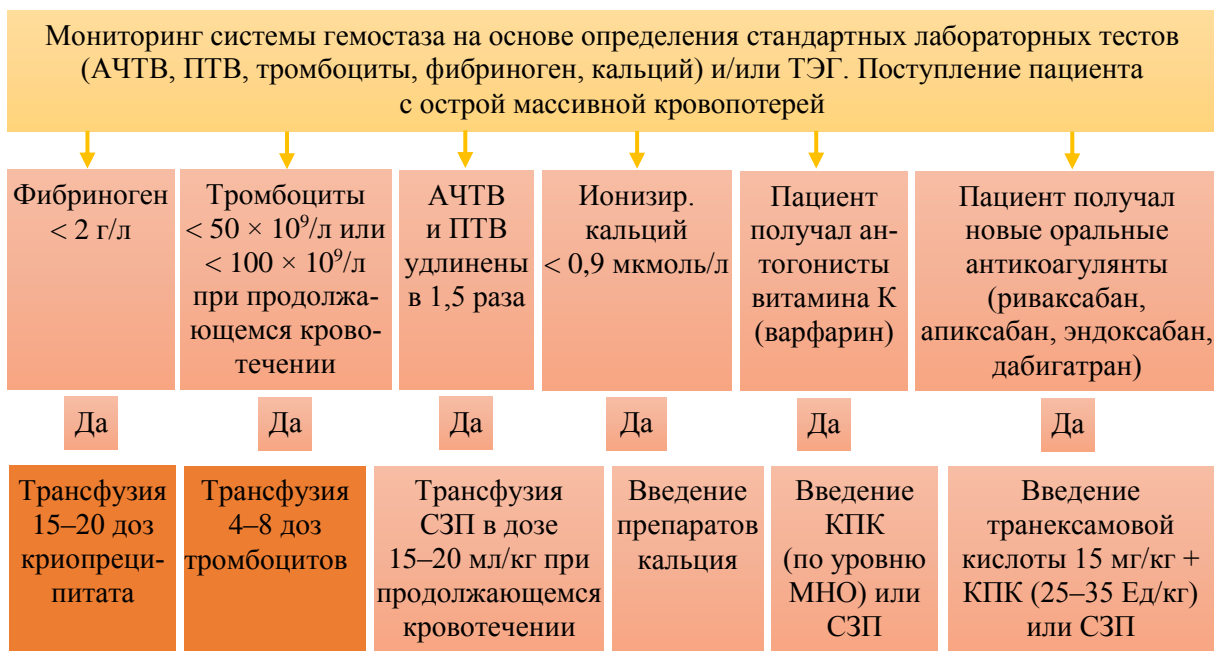


Рис. 6.5. Алгоритм № 3 ведения пациента с острой массивной кровопотерей «Коррекция коагулопатии»

6.4. КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПРИ ОСТРОЙ АНЕМИИ В АКУШЕРСТВЕ

При трансфузиях ЭКК в акушерстве следует придерживаться строгих показаний для переливания ЭКК, учитывать особенности иммуногематологического статуса беременных, соблюдать регламентированные правила заготовки и предтрансфузионной подготовки компонентов донорской крови. В практике акушерства применяются основные принципы менеджмента крови.

Лечение акушерского кровотечения проводится усилиями мультидисциплинарной бригады (уровень доказательности 1 степень надежности рекомендации С).

Кровотечения, при которых требуются переливания ЭКК, развиваются:

- во время беременности и в родах при предлежании плаценты и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты;
- при разрыве матки, а также в послеродовом периоде при гипотонии или атонии матки;
- задержке в полости матки части последа;
- разрывах мягких тканей родовых путей;
- при врожденных и приобретенных нарушениях системы гемостаза.

Для решения вопроса о переливании ЭКК необходимо оценить объем кровопотери одним из объективных методов, состояние женщины, данные лабораторного обследования.

Объем кровопотери:

– физиологическая кровопотеря — до 10 % объема циркулирующей крови (ОЦК) или до 500 мл во время родов и до 1000 мл во время операции кесарева сечения;

– патологическая кровопотеря — от 10 до 30 % ОЦК, более 500 мл во время родов и более 1000 мл во время операции кесарева сечения;

– массивная кровопотеря — превышающая 30 % ОЦК.

Выраженность клинических проявлений кровопотери зависит от степени дефицита общего ОЦК и скорости кровопотери. Диагностика, остановка кровотечения и трансфузионная терапия выполняются одновременно с контролем состояния пациентки. С целью своевременной коррекции транспорта кислорода при массивной кровопотере в акушерстве в качестве одного из показаний для применения «протокола массивной трансфузии» и незамедлительного переливания ЭКК рекомендовано рассматривать шоковый индекс Альговера $\geq 1,4$ (S. A. Kozek-Langenecker et al., 2017).

С целью снижения рисков при переливании ЭКК для лечения острой анемии у акушерских пациенток рекомендуется рестриктивная трансфузионная стратегия (уровень доказательности 1, степень надежности рекомендации А). Сравнение либеральной стратегии переливания ЭКК (целевая концентрация гемоглобина 90–100 г/л) с рестриктивной стратегией (целевая концентрация гемоглобина 70–80 г/л) не выявило значимой разницы в исходах у пациентов.

Таким образом, рекомендуемую целевую концентрацию гемоглобина 70–80 г/л следует использовать как руководство при переливании эритроцитов (уровень доказательности 1, степень надежности рекомендации С) (J. Villar et al., 2005; N. J. McDonnell et al., 2010).

6.5. ОСОБЕННОСТИ ЭКСТРЕННОЙ ТРАНСФУЗИИ В НЕЙРОХИРУРГИИ

Среди экстренных нейрохирургических пациентов выделяют группу с высоким риском развития вторичного церебрального повреждения, в основе которого лежат следующие механизмы: отек, масс-эффект, дислокация, церебральная гипоперфузия, внутричерепная гипертензия, вазоспазм церебральных сосудов, артериальная гипотензия и др. К этой группе относят пациентов с острым церебральным повреждением: острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу, внутричерепными кровоизлияниями нетравматической этиологии, тяжелой черепно-мозговой травмой с нарушением сознания по шкале комы Глазго 8 и менее баллов; пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм (тяжесть состояния по шкале Ханта–Хесса III–V степени) (M. N. Diringer et al., 2011; E. S. Jr. Connolly et al., 2012).

У экстренных нейрохирургических пациентов с высоким риском развития вторичного церебрального повреждения и при наличии признаков внутричерепной гипертензии по данным инвазивного мониторинга, компьютерной томографии, клинико-неврологической картине и/или при диагностике церебрального вазоспазма (отсроченной церебральной ишемии) концентрация гемоглобина должна быть не ниже 90 г/л. При концентрации гемоглобина крови ниже 90 г/л выполняется трансфузия ЭКК для пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями (уровень доказательности 3, степень надежности рекомендации D) (J. L. Carso et al., 2016; P. Kurtz et al., 2016), для пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой — уровень доказательности 4, степень надежности рекомендации D (J. M. Yamal et al., 2015.; A. Vedantam et al., 2016).

При развитии внутричерепной гипертензии (внутричерепное давление выше 20 мм рт. ст.), устойчивой к консервативной терапии (гипнотики, наркотические препараты, гипервентиляция, гиперосмолярные растворы, наружное ликворное дренирование), которая сопровождается снижением церебрально-перфузионного давления (ЦПД) до менее чем 60 мм рт. ст., снижением сатурации гемоглобина кислородом в луковице внутренней яремной вены ($SvjO_2 < 55\%$) и/или напряжения кислорода в веществе головного мозга ($PbrO_2 < 20$ мм рт. ст.), трансфузию ЭКК рекомендуется проводить при концентрации гемоглобина ниже 100 г/л (уровень доказательности 4, степень надежности рекомендации D).

При развитии церебрального вазоспазма (отсроченной церебральной ишемии) у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием и тяжестью состояния по шкале Ханта–Хесса III–V степеней, устойчивого к проводимой консервативной терапии (повышение церебрально-перфузионного давления (ЦПД) до более чем 70 мм рт. ст. или систолического артериального давления до более чем 100–110 мм рт. ст.), трансфузию ЭКК рекомендуется выполнять при концентрации гемоглобина ниже 100 г/л (уровень доказательности 4, степень надежности рекомендации D).

Решение о трансфузии ЭКК принимается консилиумом из четырех врачей (анестезиолог-реаниматолог, нейрохирург, невропатолог, трансфузиолог) на основании комплекса данных нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография с возможными режимами перфузии и ангиографии), клинико-неврологической картины, инструментального обследования (транскраниальная доплерография), данных мультимодального нейромониторинга (внутричерепное давление, ЦПД, $SvjO_2$, $PbrO_2$).

Для пациентов с закрытой черепно-мозговой травмой нет показаний для трансфузии ЭКК при снижении концентрации гемоглобина до менее 100 г/л. Трансфузия ЭКК, ориентированная на концентрацию гемоглобина свыше 100 г/л, ассоциирована с высоким риском тромбоэмболических осложнений и вероятностью трансформации контузионных очагов вещества мозга (уровень доказательности I, степень надежности рекомендации B).

Поскольку большинство нейрохирургических пациентов, которым проводятся трансфузии ЭКК, находятся в бессознательном состоянии, клинические критерии эффективности трансфузии ЭКК практически не используются. Исключение составляют пациенты с субарахноидальными кровоизлияниями и тяжестью состояния по шкале Ханта–Хесса III степени при развитии клинических признаков вазоспазма, у которых в ответ на проводимую интенсивную терапию достигнут регресс неврологической симптоматики. В остальных случаях критерием эффективности трансфузии ЭСК являются данные нейромониторинга: стабилизация АД (систолическое артериальное давление больше 100–110 мм рт. ст.), повышение ЦПД до более чем 70 мм рт. ст., увеличение параметров церебральной оксигенации и метаболизма головного мозга (повышение $SvjO_2$ до более чем 55 %, $PbrO_2$ до более чем 20 мм рт. ст., отношение лактат/пируват меньше 40).

6.6. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТУ С ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

1. Затрачено минимальное время между поступлением пациента в клинику и хирургической остановкой кровотечения (да/нет).
2. Для остановки жизнеугрожающего кровотечения из открытых повреждений конечностей пациенту наложен жгут (да/нет).
3. В случае наличия у пациента гипоксемии выполнена интубация трахеи и начата ИВЛ в режиме нормовентиляции (да/нет).
4. Для выявления источника кровотечения немедленно выполнено УЗИ или КТ органов брюшной и грудной полости, малого таза (да/нет).
5. При поступлении пациента немедленно определены группа крови, Rh-фактор, уровень гемоглобина и гематокрита (да/нет).
6. При поступлении пациента немедленно определены параметры коагуляции: АЧТВ, ПТВ, фибриноген, тромбоциты и/или выполнена тромбоэластограмма (да/нет).
7. При поступлении пациента с массивной кровопотерей введена транексамовая кислота в дозе 1 г в течение 10 мин с последующим дозированным введением в дозе 1 г в течение 8 ч внутривенно (да/нет).
8. При наличии гипотонии начата первичная инфузионная терапия сбалансированными кристаллоидами (да/нет).
9. Поддерживался целевой уровень гемоглобина 70–90 г/л, при вероятности коронарной патологии и повреждения головного мозга целевой уровень — 100 г/л (да/нет).
10. При удлинении АЧТВ и ПТВ более чем в 1,5 раза выполнена трансфузия СЗП в дозе 15–20 мл на 1 кг массы тела при продолжающемся кровотечении (да/нет).

11. При снижении уровня ионизированного кальция $< 0,9$ ммоль/л введены препараты кальция (да/нет).

Резюме. Ведущими клиническими детерминантами, определяющими тяжесть кровопотери, являются: объем кровопотери в абсолютном и особенно в относительном (в процентах от ОЦК) выражении; скорость кровотечения; исходный уровень волемии и глобулярного объема; наличие или отсутствие текущего замещения по ходу кровопотери.

Понятие инфузия предусматривает парентеральное введение лекарственных средств, а трансфузия — применение крови и ее компонентов, которые не являются лекарствами, а относятся к лечебным трансфузионным средам.

При острой массивной кровопотере конечная цель интенсивной терапии — обеспечить нормальную величину системной доставки кислорода, а нормализация гемодинамики — только одно из необходимых для этого условий.

При интенсивной терапии массивного кровотечения и коагулопатии нужно придерживаться рекомендаций европейской кампании «STOP кровотечение» (STOP THE BLEED campaign), целью которой является снижения заболеваемости и смертности, связанных с кровотечением вследствие травматического повреждения.

Интенсивная терапия травматического кровотечения соответствует стратегии Damage Control Resuscitation, включающей допустимую гипотензию, рестриктивную инфузионную терапию, гемостатическую реанимацию, температурный контроль и согревание пациента, коррекцию ацидоза и Damage Control Surgery.

Акцентируем внимание на вопросах интенсивной терапии травматической кровопотери, которые требуют решения в рамках национального протокола:

1) каждая больничная организация здравоохранения должна иметь протокол массивной трансфузии, а пациенты с массивной кровопотерей должны быть выделены в отдельную группу гемостатической и инфузионно-трансфузионной терапии;

2) в случае массивного кровотечения — трансфузия крови и СЗП в соотношении не менее 1 : 2 в качестве предпочтения перед другими инфузионными средами;

3) кровь O(I) необходима для неотложной трансфузии при жизнеугрожающем кровотечении;

4) одноклассовая кровь должна быть готова через 15–20 минут после получения образца крови;

5) неотложное введение концентрата фибриногена или криопреципитата при массивном кровотечении с признаками дефицита фибриногена;

- б) мониторинг целевых точек ИТ и гемокоагуляции путем традиционных тестов и тромбоэластографии для целенаправленной коррекции кровопотери;
- 7) при угрожающей жизни гипотензии показано раннее использование вазопрессоров и их комбинаций;
- 8) ранние меры по снижению потерь тепла и согреванию пациента.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. По каким критериям определяется острая массивная кровопотеря?
2. В чем заключаются различия инфузии и трансфузии?
3. Какие фазы выделяют в проведении современной инфузионной терапии?
4. Что подразумевается под термином «болюс жидкости»?
5. Что такое пробная инфузия?
6. Как определяется кумулятивный жидкостный баланс?
7. Какова должна быть предельная скорость инфузии при отсутствии потери жидкости организмом?
8. Перечислите показания к переливанию эритроцитных компонентов крови в зависимости от степени и объема кровопотери.
9. Что представляет собой «тактика этапного лечения повреждений» (damage control)?
10. Какова цель международной кампании «STOP кровотечение» (STOP THE BLEED campaign)?
11. Что включает в себя стратегия Damage Control Resuscitation при интенсивной терапии травматического кровотечения?
12. Назовите особенности клинического применения эритроцитных компонентов при острой анемии в акушерстве.
13. Укажите особенности экстренной трансфузии в нейрохирургии.
14. По каким критериям оценивается качество оказания медицинской помощи пациенту с острой массивной кровопотерей?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев, С. А.* Клиническая трансфузиология в хирургии : учеб. пособие / С. А. Алексеев, Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Вышэйшая школа, 2023. – 351 с.
2. *Гольдинберг, Б. М.* Пропедевтика клинической трансфузиологии: вопросы и ответы : практическое пособие / Б. М. Гольдинберг. – 2-е изд., доп. – Минск : Право и экономика, 2008. – 415 с.
3. *Жибурт, Е. Б.* Трансфузиология : учеб. для системы послевуз. и доп. проф. образования / Е. Б. Жибурт. – СПб. : Питер, 2002. – 733 с.
4. *Тромбоцитопении* в клинической практике : учеб.-метод. пособи / И. А. Искров, М. Б. Гольдинберг, Е. Н. Кабаева [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2023. – 99 с.
5. *Трансфузиология* : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1104 с.

ГЛАВА 7

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

7.1. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

7.1.1. СИСТЕМА ОРГАНИЗОВАННОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ФИКСАЦИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОСТТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ (HAEMOVIGILANCE)

Трансфузия компонентов крови является трансплантации живой ткани с определенной вероятностью возникновения нежелательных реакций по различным причинам и в разные сроки после переливания со следующей частотой наблюдения: в первые часы — 10 %, до двух суток — 65 %, свыше двух суток — 25 % (О. В. Эйхлер и др., 2018).

Директивой Еврокомиссии 2005/61/ЕС от 30 сентября 2005 г. предусмотрено создание на национальном и европейском уровнях системы уведомления о серьёзных побочных реакциях. Активно работает Европейская сеть гемобезопасности (European Haemovigilance Network, www.ehn-org.net), в которую входят члены-государства Евросоюза и ассоциированные члены: Австралия, Исландия, Канада, Новая Зеландия, Сингапур, Швейцария, ЮАР, Япония.

Издано «Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови», содержащее следующее определение прослеживаемости и уведомлений о серьёзных побочных реакциях (haemovigilance):

Haemovigilance — организованная система процедур наблюдения за серьёзными неблагоприятными реакциями или эпизодами у доноров или реципиентов и эпидемиологическим статусом доноров.

Основополагающий принцип системы haemovigilance, принятый рабочей группой Международного общества переливания крови (ISBT), — отчётность без указания виновника неблагоприятной реакции или эпизода и неприменение дисциплинарных действий по отчётным случаям. Данный принцип является существенным условием, обеспечивающим выявление риска и опасностей, возникающих в производственной и клинической трансфузиологии с целью их устранения и предупреждения.

В Беларуси официально принят иной организационный принцип расследования случаев возникновения посттрансфузионных реакций, осно-

ванный на следующих положениях. В каждой организации здравоохранения, осуществляющей переливание крови и ее компонентов, создается комиссия по контролю за переливанием крови и ее компонентов. Ее основными задачами являются:

– контроль за соблюдением требований безопасности при переливании крови и ее компонентов и обеспечением организации здравоохранения кровью и ее компонентами;

– контроль за применением крови, её компонентов в организации здравоохранения;

– учёт и анализ всех случаев нарушений медицинскими работниками требований безопасности при переливании крови и ее компонентов.

В каждом клиническом отделении, осуществляющем гемотрансфузию, должен быть заведен журнал регистрации трансфузионных реакций и осложнений.

7.1.2. СОП ДЕЙСТВИЙ ЛЕЧАЩЕГО ВРАЧА ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ИЛИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОСТРУЮ ТРАНСФУЗИОННУЮ РЕАКЦИЮ

- Следует немедленно прекратить трансфузию компонентов крови.
- Сохраняя венозный доступ, начать инфузию изотонического 0,9 % раствора хлорида натрия через вновь запроуленное устройство для переливания инфузионных растворов, не содержащее остатки переливавшегося компонента крови.

- Врач, осуществляющий трансфузию компонентов крови, должен оценить состояние реципиента и установить наличие и вид трансфузионной реакции, определить дальнейший перечень предпринимаемых действий. Немедленно сообщить ответственному дежурному, заведующему отделением и руководителю учреждения о подозрении на трансфузионную реакцию.

- Начать симптоматическое и патогенетическое лечение.

- Проверить маркировку пробирок и контейнеров с гемокомпонентами для предотвращения возможной несовместимой трансфузии вследствие их перепутывания.

- Определить пригодность компонента на основании осмотра контейнера (сохранность герметичности упаковки, длительность срока хранения, маркировка контейнера), макроскопическая оценка содержимого (отсутствие сгустков, хлопьев, признаков гемолиза).

- При необходимости провести повторные иммуногематологические регламентированные пробы на совместимость донора и реципиента.

Не пытаться повторно проводить биологическую пробу! Трансфузию не возобновлять даже при совместимых индивидуальных пробах!

- Организовать доставку пробирок и контейнеров с образцами крови в лаборатории, где могут быть проведены иммуногематологические исследова-

дования подготовленными специалистами (клинико-диагностическая лаборатория медицинской организации / подразделения службы крови / учреждения службы крови).

- Взять необходимые образцы крови, мочи, обеспечить сохранность предтрансфузионных проб крови реципиента (пробирок) и контейнеров с перелитыми гемокомпонентами, отправить их на экспертизу в организацию службы крови зоны обеспечения.

- Проверить и зафиксировать при сохранении контакта с пациентом правильность сбора акушерско-гинекологического, трансфузионного и аллергологического анамнеза (число беременностей, родов, ранних выкидышей, антенатальной гибели плода, гемолитической болезни новорожденного, число предшествующих гемотрансфузий, наличие посттрансфузионных реакций или посттрансфузионных гемолитических осложнений, наличие антител к антигенам эритроцитов в крови, наличие пищевой или лекарственной аллергии).

- Поставить в известность организацию здравоохранения (обособленное подразделение), осуществляющее заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и её компонентов о случившемся осложнении или реакции.

Медицинские работники организаций здравоохранения обязаны незамедлительно информировать председателя комиссии по контролю за переливанием крови, её компонентов (ответственного медицинского работника организации здравоохранения) обо всех зарегистрированных и (или) ставших им известных случаях трансфузионных реакций, посттрансфузионных осложнений, неправильного медицинского применения и ошибок при медицинском применении крови, её компонентов.

Информация передаётся посредством карты-сообщения и направляется:

- в организацию переливания крови, которая заготовила (переработала, произвела) подозреваемые кровь, ее компоненты;
- главные управления (управления) здравоохранения облисполкомов, комитет по здравоохранению Мингорисполкома (по подчиненности);
- РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий обязано в срок не позднее 72 часов с момента получения карты-сообщения, документов (сведений) и (или) иной информации информировать Министерство здравоохранения:

- о тяжёлом посттрансфузионном осложнении, неправильном медицинском применении и ошибке при медицинском применении крови, её компонентов;
- непредвиденной трансфузионной реакции, посттрансфузионном осложнении; существенных изменениях безопасности и качества крови, её компонентов;

– медицинском применении конкретных номенклатурных позиций крови, её компонентов в случае приостановки или запрещения их медицинского применения.

На всех этапах передачи карты-сообщения сведения, составляющие врачебную тайну, относящиеся к информации о частной жизни физического лица и его персональным данным, предоставляются в соответствии с законодательством. Таким образом, при нарушении установленных правил переливания крови, её компонентов, нечетком обосновании показаний или недоучётом противопоказаний назначения той или иной трансфузионной среды, неправильной оценке состояния реципиента в процессе трансфузии или после её окончания возможно развитие гемотрансфузионных реакций. К сожалению, последние могут наблюдаться и независимо от того, были ли какие-либо нарушения в процессе переливания или нет. Риски нежелательных реакций, ассоциированные с трансфузиями, зависят от организации контроля за трансфузиями и регистрации возникновения нежелательных посттрансфузионных реакций. При экспертной оценке убедительности доказательств причинной связи между медицинским применением крови, её компонентов и неблагоприятным последствием для реципиента руководствуются следующими критериями (табл. 7.1).

Таблица 7.1

Установление убедительности доказательств причинной связи между медицинским применением крови, её компонентов и неблагоприятным последствием для реципиента

Степень связи	Убедительность доказательств
Не подлежит оценке	Доказательств нет — отсутствуют данные или они недостоверные
Возможная	Доказательства нет — не исключается причина иного характера
Подозреваемая	Доказательств нет — имеются основания для предположения наличия причинной связи
Сомнительная	Относительная — не связана по времени
Вероятная	Относительная — имеется явная связь по времени с исключением других обстоятельств
Достоверная	Доказательства убедительны — имеется прямая связь

7.2. КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

Общие нежелательные эффекты трансфузий все чаще обозначаются как «трансфузионные реакции» вместо прежнего термина «трансфузионное осложнение», которое имеет системное поражение организма и, по нашему мнению, должно рассматриваться по патогенезу отдельно (рис. 7.1).

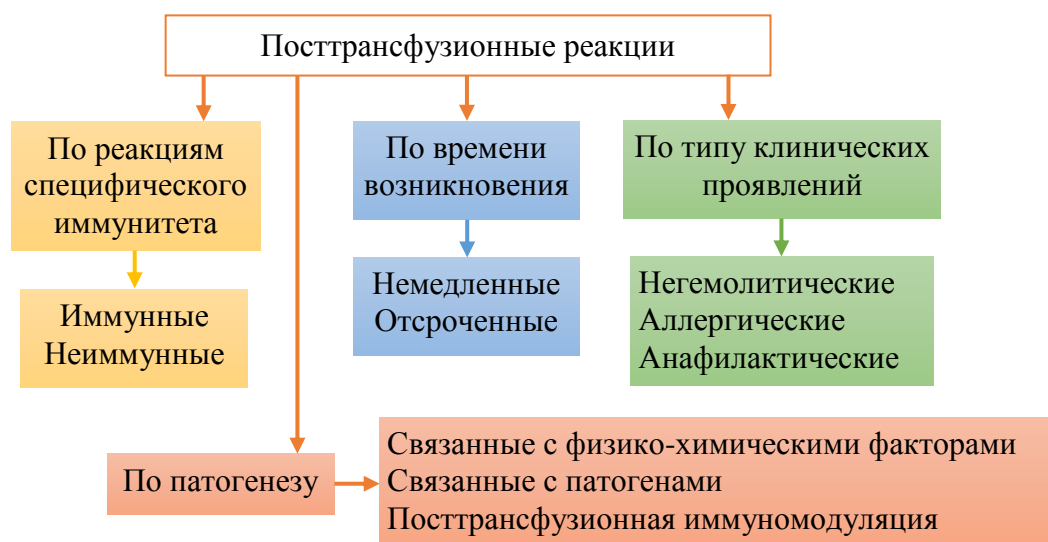


Рис. 7.1. Виды посттрансфузионных реакций

Е. Б. Жибурт и др. (2019) предложил использовать следующее определение трансфузионных реакций:

Трансфузионные реакции, возникающие в первые 24 часа от момента начала трансфузии, называются трансфузионными, а возникающие позже этого времени — посттрансфузионными отсроченными.

Мы предлагаем следующее определение трансфузионного осложнения:

Трансфузионное осложнение представляет собой системное повреждение организма, связанное с инфузионно-трансфузионной терапией в виде развития шокового состояния: гемолитического, септического, анафилактического либо тяжёлого хронического инфекционного процесса (печёчно-почечная недостаточность, СПИД), либо ДВС-синдрома, либо иммунологического конфликта.

Неблагоприятные последствия гемотрансфузий могут начаться со слабовыраженной реакцией, а затем очень быстро перерасти в тяжёлую клиническую форму. Крайняя степень клинических проявлений — гемотрансфузионный шок, проявляется нарушением функции жизненно важных органов.

Неблагоприятный побочный эффект, связанный с переливанием крови, её производных, считается тяжёлым осложнением в следующих случаях:

- требуется госпитализация донора компонентов крови, амбулаторного пациента и/или длительное пребывание в клинике реципиента;
- требуется дополнительное медицинское, в том числе хирургическое, вмешательство и интенсивная терапия для предотвращения усугубления и расширения патологических сдвигов в организме пациента;
- наступила стойкая или существенная утрата здоровья реципиента;
- наступила смерть пациента.

Тяжёлое посттрансфузионное осложнение — неблагоприятное последствие медицинского применения крови, её компонентов, которое прямо или косвенно привело или могло привести к смерти, требует экстренного или неотложного медицинского вмешательства, привело к необходимости оказания медицинской помощи в стационарных условиях или значительному увеличению срока пребывания в стационарных условиях уже госпитализированного пациента, к стойким расстройствам функций организма или ограничению жизнедеятельности, к заражению пациента возбудителем инфекционного заболевания.

Перечень основной номенклатуры посттрансфузионных реакций и осложнений представлен в табл. 7.2.

Таблица 7.2

Клиническая классификация гемотрансфузионных реакций и осложнений

Острые		Отсроченные	
Иммунные	Неиммунные	Иммунные	Неиммунные
Гемолитическая трансфузионная реакция (внутрисосудистая или внесосудистая)	Циркуляторная перегрузка	Гемолитическая трансфузионная реакция (внутрисосудистая или внесосудистая)	Трансфузионно-трансмиссивное инфицирование
Фебрильная гемолитическая реакция	Связанное с трансфузией диспноэ	Отсроченная серологическая реакция	Гемосидероз
Аллергические реакции, анафилаксия	Гипотензивная реакция	«Трансплантат против хозяина»	
TRALI (ТООПЛ)	Воздушная эмболия, тромбоэмболия	Посттрансфузионная пурпура	
	Метаболические нарушения	Тромбоциторефрактерная алло-сенсбилизация	
	Гемолитический шок вследствие нарушения режимов и сроков хранения	Посттрансфузионная иммуномодуляция/иммуносупрессия	
	Септический шок		

7.3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ОСТРЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

7.3.1. ОСТРАЯ ИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ТРАНСФУЗИОННАЯ РЕАКЦИЯ

Частота всех трансфузионных гемолитических реакций по данным различных авторов составляет от 0,02 до 0,2 %. В табл. 7.3 представлена классификация гемолитических трансфузионных реакций.

**Классификация гемолитических трансфузионных реакций
(по Е. Б. Жибурту и соавт., 2019)**

Иммунные гемолитические реакции
Острая иммунная гемолитическая трансфузионная реакция из-за оператора или экстренного переливания несовместимой крови
Отсроченная гемолитическая трансфузионная реакция переливания крови из-за предшествующих (исчезающих) антител
Гемолиз из-за АВО-несовместимых трансфузий тромбоцитов или плазмы
Синдром лимфоцитов-пассажира после пересадки солидного органа
Гемолиз из-за внутривенного введения иммуноглобулина или Rh-иммуноглобулина
Чистая красноклеточная аплазия после трансплантации (разрушение эритроидных предшественников в костном мозге)
Гипергемолиз (с гемолизом аутологичных эритроцитов) у пациентов, получающих длительные переливания крови (при врожденных анемиях)
Неиммунные гемолитические реакции
Термическое повреждение (перегрев или охлаждение)
Осмотический лизис (добавление неадекватного раствора)
Механическое повреждение (трансфузия под давлением)
Обострение гемолиза после переливания крови ее компонентов
Аутоиммунная гемолитическая реакция
Лекарственно-индуцированная гемолитическая реакция
Сепсис у пациента или трансфузия контаминированной бактериями донорской крови
Дефект эритроцитарной мембраны у донора или реципиента

Клиническая картина, прогноз и летальность пациентов от острой трансфузионной гемолитической реакции, вызванных переливанием донорских эритроцитов, несовместимых по антигенам основных систем, определяются характером и структурой антител реципиента, которые обуславливают механизм вне- или внутрисосудистого гемолиза (табл. 7.4).

Таблица 7.4

Классы основных систем эритроцитарных антигенов, ассоциированных с внутри- или внесосудистым гемолизом (по А. А. Рагимову и соавт., 2021)

Классы систем антигенов	Внутрисосудистый гемолиз	Внесосудистый гемолиз
ABO	A, B	Нет
Rh	Нет	D, C, c, E, e
Kell	Нет	K, k, Kp ^a , Kp ^b , Js ^a , Js ^b
Kidd	Нет	Jk ^a , Jk ^b , Jk3
Duffy	Нет	Fy ^a , Fy ^b
Lutheran	Нет	Lu ^b
Lewis	Le (a), Le (b)	Нет

Началом острой иммунной гемолитической трансфузионной реакции (острая ИГТР) считается появление у реципиента клинических и лабораторных признаков гемолиза в течение 24 часов после трансфузии (во время проведения биологической пробы, от нескольких минут от начала транс-

фузии, в ходе трансфузии, сразу после ее завершения и до 24 часов наблюдения). Гемолиз при острой ИГТР может быть внутрисосудистым или внесосудистым.

7.3.1.1. Внутрисосудистый гемолиз. Причиной внутрисосудистого гемолиза является несовместимость по антигенным системам АВО, Р, I, Le. Тяжесть острой ИГТР зависит от силы иммунногенности антигена, количества перелитой крови, ее компонентов, скорости переливания, функции органов (почек, печени и сердца, гемостаза) и систем организма.

Острая ИГТР требует незамедлительной дифференциальной диагностики и патогенетического лечения. Как правило, потенциально угрожающие жизни реакции возникают в течение 10–15 минут после начала переливания. Нежелательные реакции могут возникнуть уже после переливания 10–20 мл аллогенного компонента крови взрослому пациенту.

Клиническое начало острой ИГТР, обусловленной внутрисосудистым гемолизом, — внезапное и включает триаду симптомов:

- лихорадка;
- боль — в спине, поясничной области, животе, груди;
- изменение цвета мочи от красного до коричневого окрашивания.

Могут также присутствовать: одышка, озноб, чувство жара, дрожь, возбуждение, беспокойство, дискомфорт, гипотензия, тошнота, рвота, бледность кожных покровов, тахикардия, желтуха, прогрессирующая олиго-/анурия, признаки ДВС-синдрома и кровоточивости.

Более тяжелая форма протекает с развитием шока, проявляющегося слабым частым пульсом, холодным липким потом, выраженной гипотензией, тошнотой, рвотой. Следствием гемолиза является желтуха. Отсутствие диуретической реакции в течение 2–3 часов после начала терапии может указывать на развитие острого тубулярного некроза почек.

Если острая ИГТР возникает у пациента во время общей анестезии, то симптомами могут быть гипотензия, немотивированная/неконтролируемая кровоточивость из области разреза и слизистых, вызванная развитием ДВС; темный цвет мочи, обусловленный гемоглобинурией, олиго- или анурия.

При подозрении на острую ИГТР лечащим врачом применяется следующий алгоритм действий.

а) первоочередные мероприятия:

- прекратить введение крови и (или) ее компонентов с сохранением венозного доступа, систему для введения заменить на новую, начать внутривенную инфузию раствора NaCl 0,9 %;
- начать оказание неотложной медицинской помощи;
- провести повторную идентификацию реципиента;
- провести пробу на гемолиз: взять образец крови реципиента (по возможности из некатетеризированной вены), получить сыворотку путем центрифугирования, сравнить сыворотки крови пациента, взятой до нача-

ла, во время и (или) после трансфузии. Появление окрашивания в розовый либо красный (лаковый) цвет в образце сыворотки крови указывает на наличие гемолиза (рис. 7.2) и необходимость проведения экстренных лечебно-диагностических мероприятий;

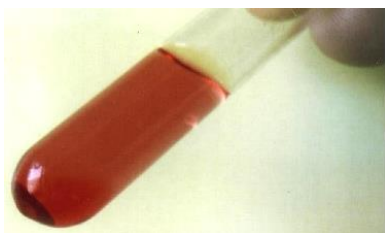


Рис. 7.2. Выявлен гемолиз эритроцитов после центрифугирования

– удостовериться в совместимости группы крови, указанной в медицинской карте стационарного пациента и группы крови, указанной на этикетке крови или ее компонента;

– произвести контрольное определение группы крови реципиента и ЭКК донора; повторное проведение на плоскости пробы на индивидуальную совместимость сыворотки реципиента и ЭКК донора;

– обеспечить мониторинг АД, регистрацию ЭКГ на месте (по показаниям), учет диуреза и оценку цвета мочи;

– получить свежие образцы крови реципиента, направить их на исследования: определение группы крови по системам ABO, Rh и Kell, ПАГТ и НАГТ, коагулограмму, общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, электролитов, ЛДГ, свободного HGB и гаптоглобина (при наличии возможности), анализ крови реципиента и перелитого компонента крови на стерильность;

– получить свежие образцы мочи реципиента, направить их на исследования — общий анализ мочи;

– оценить цвет мочи, склер, слизистых оболочек и кожи;

– оценить результаты клинико-лабораторных исследований;

– вызвать врача-трансфузиолога (врача-специалиста, ответственного за ТП), врача-анестезиолога-реаниматолога;

– осуществить перевод в ОАР/ПИТ.

б) последующие мероприятия:

– исключить вероятность применения компонента крови, предусмотренного иному пациенту, в случае подтверждения — предотвратить иные несовместимые трансфузии;

– пересмотреть результаты определения группы крови или проведения проб на индивидуальную совместимость;

– направить в КДЛ службы крови образец крови реципиента, взятый до и после трансфузии, остатки перелитого компонента крови:

• для определения группы крови реципиента и донора по системе ABO, RhD, фенотипа антигенов системы Rh и Kell;

• проведения пробы на совместимость перелитых ЭКК и сыворотки реципиента;

• скрининга и идентификации аллоантител, определения их титра;

- проведения ПАГТ на посттрансфузионном образце крови реципиента;
- иммуногематологического консультирования и подбора совместимых ЭКК;

– проведение врачебного консилиума с участием врача-нефролога и врача-трансфузиолога, иных врачей специалистов по показаниям;

– дальнейшее динамическое наблюдение и лечение пациента в ОАР/ПИТ.

в) диагностика острого ИГТР.

Не все ранее описанные клинические признаки реакции могут присутствовать у реципиента. Многочисленные пациенты сообщали об одном захватывающем раннем субъективном симптоме — «чувстве надвигающейся гибели». Существенным подспорьем является клинико-лабораторная диагностика.

Лабораторные признаки гемолиза:

– положительный ПАГТ в образце, взятом после трансфузии (показывает адсорбированные антитела на эритроцитах и наличие иммунологического конфликта). Гемолиз осуществляется не самими антителами, а системой комплемента, которая активируется при обнаружении комплекса антиген–антитело с непосредственным участием константного участка антитела. Активированные белки системы комплемента образуют **мембранно-атакующий комплекс**, который вызывает формирование отверстий в мембране эритроцита. Через отверстие поступает избыток воды, из-за чего клетка набухает и лопаается (рис. 7.3).

Белки комплемента в состоянии покоя неактивны и активируются лишь при определённых условиях путем каскадных многоступенчатых реакций. При этом каждый компонент комплемента катализирует активность следующего, что позволяет постепенно усиливать изначальный сигнал, так как молекулы фермента, активированные на одном этапе, могут активировать больше молекул фермента на последующем этапе. Систему комплемента активируют микроорганизмы и антитела, прикрепленные к антигенам. В ходе активации комплемента происходит несколько актов протеолиза, в результате которых образуются ферментативные комплексы с протеолитической активностью;

- изменение цвета сыворотки при проведении пробы на гемолиз;
- повышенный уровень ЛДГ;
- повышенный уровень билирубина (за счет непрямого) — может развиться позднее;
- гемоглобинемия;
- гемоглобинурия;
- гемосидеринурия;
- сниженный уровень фибриногена;
- снижение гематокрита;
- снижение уровня гаптоглобина;

- уровень HGB после трансфузии, не соответствующий объему перелитых ЭКК, снижение HGB к дотрансфузионному уровню, появление измененных форм эритроцитов (сфероциты);
- ретикулоцитоз, увеличение фракции незрелых ретикулоцитов с низкой флуоресценцией;
- двойная популяция эритроцитов.

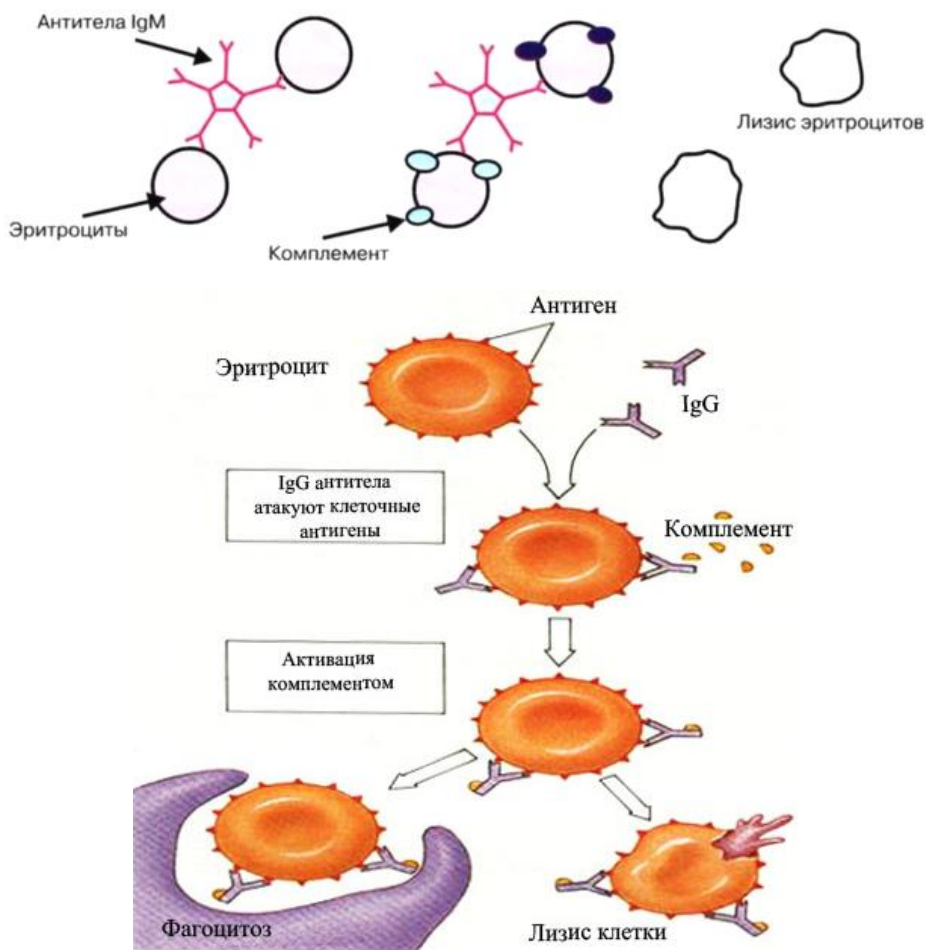


Рис. 7.3. Механизм острого внутрисосудистого гемолиза, обусловленного тепловыми антителами с активацией системы комплемента

7.3.1.2. Внесосудистый гемолиз. При внесосудистом гемолизе происходит абсорбция антител, относящихся к IgG, на поверхности несовместимых эритроцитов без участия комплемента. Комплекс антиген–антитело распознается моноцитарно-макрофагальной системой, клетки которой (фагоциты) поглощают эритроциты, что приводит к их гемолизу в селезенке и печени. Такой механизм гемолиза характерен для несовместимых эритроцитов по антигенам систем Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS.

Клинические проявления при внесосудистом гемолизе возникают через час или несколько часов после трансфузии и проявляются в виде анемии, иктеричности склер и кожного покрова, увеличением размеров печени, селезенки, гипербилирубинемии, иногда гемоглобинурии (табл. 7.5).

Сравнительная характеристика внутри- и внесосудистого гемолиза

Показатели	Внутрисосулистый гемолиз	Внесосулистый гемолиз
Основной класс иммуноглобулинов	IgM	IgG
Антигены эритроцитарных систем	ABO, P, I, Le	Rh, Kell, Duffy, Kidd, MNS
Механизм поражения эритроцитов	Гемолиз, опосредованный комплементом	Фагоцитоз
Место разрушения эритроцитов	Кровеносное русло	Селезенка
ПАГТ	Комплемент C3+	IgG+
НАГТ	IgG–	IgG+
Гемолитические кризы при охлаждении	да	нет

7.3.1.3. Лечение острого иммунного внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза. Лечение острого иммунного внутрисосудистого и внесосудистого гемолиза проводят в ОАР/ПИТ. Целью стартовой терапии является поддержка АД и почечного кровотока путем внутривенной инфузии раствора NaCl 0,9 % и введения петлевого диуретика. Целевой объем диуреза составляет 100 мл/час в течение 24 часов. Начальная доза фуросемида составляет 40–80 мг (1–2 мг/кг у детей) с возможным увеличением дозы. Объем инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) должен быть адекватен диурезу. Контрольным показателем является нормальный уровень ЦВД.

По показаниям проводят вазопрессорную поддержку.

При диурезе менее 30 мл/ч на фоне проводимой терапии и достигнутой нормоволемии показано проведение экстракорпоральной детоксикации.

При отсутствии диуретической реакции в течение 2–3 часов после начала терапии (признак острого тубулярного некроза) последующая ИТТ и введение диуретика могут быть противопоказаны; показано проведение раннего диализа. Почечно-заместительная терапия проводится в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с острым почечным повреждением», утвержденным постановлением Минздрава 2 августа 2021 г. № 93 «Об утверждении клинических протоколов».

Проводится контроль и коррекция КОС крови.

Для стабилизации клеточных мембран и уменьшения силы иммунологических реакций как можно раньше внутривенно вводятся глюкокортикостероиды в/в, в дозе 3–5 мг/кг/сутки (Преднизолон). В исключительных случаях может быть применена пульс-терапия.

Обеспечивается антикоагулянтная терапия, адекватная клинической ситуации (в профилактической или лечебной дозировке).

При отсутствии ожидаемого эффекта от консервативной терапии показан плазмаферез или гемодиализ (на основании соответствующего клинического протокола).

Последующие трансфузии совместимых ЭКК (подобранных в условиях КДЛ службы крови и отмытых) проводятся по решению врачебного консилиума.

7.3.1.4. Прогноз исхода острого иммунного гемолиза. Прогноз зависит от степени ОПП и ДВС. Неадекватный диурез и снижение уровня азота мочевины крови обычно указывают на положительную динамику. Длительная олигурия и шок являются плохими прогностическими признаками.

Выполняются соответствующие клинические протоколы диагностики и лечения, в том числе ДВС-синдрома. У пациентов с ДВС и сильным кровотечением могут потребоваться переливания тромбоцитов, плазмы и криопреципитата. Целевые показатели трансфузионной терапии: концентрация тромбоцитов более 20×10^9 л, МНО менее 2,0 и уровень фибриногена более 1 г/л, соответственно.

Нет доказательств, подтверждающих возможность рутинного использования внутривенного иммуноглобулина или плазмообмена. При угрожающем жизни гемолизе сообщают об использовании кровезаменителей — переносчиков кислорода, плазмообмена, экулизумаба (ингибитор комплемента) и тоцилизумаба (ингибитор рецептора интерлейкина-6).

7.3.2. ФЕБРИЛЬНАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Причины. Основная причина — взаимодействие между антигенами лейкоцитов, тромбоцитов, белков плазмы и иммунными против них антигенами реципиента.

Сенсибилизация пациента происходит вследствие многократных гемотрансфузий или предшествующих беременностей. Реакция антиген–антитело активировывает комплемент, приводящий к высвобождению вазоактивных субстанций. Комплекс антиген–антитело–комплемент может вызывать активацию макрофагов реципиента с выработкой эндогенных пирогенов.

Признаки. Появление у реципиента во время или в течение 4 часов после трансфузии: повышения температуры тела до 38°C и выше либо на 1°C и более от предтрансфузионного; озноба и дрожи; покраснения кожи лица.

Лечебная тактика. Пероральное назначение 1 г парацетамола.

Профилактика. Применение компонентов крови, обеднённых лейкоцитами.

7.3.3. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Причины: антитела реципиента реагируют с белками плазмы или лейкоцитами донора.

Признаки. Наличие во время трансфузии или в течение 4 часов после неё симптомов: разнообразная сыпь, зуд; крапивница; отёк губ, языка, нёба.

Подобные реакции обычно не представляют немедленного риска для жизни реципиента, симптомы быстро купируются антигистаминными препаратами.

Лечебная тактика. Прекратить трансфузию. Заменить внутривенную систему и поддерживать венозный доступ раствором кристаллоида, взрослым — до 2 л, детям — 20 мл/кг для поддержания систолического АД выше 90 мм рт. ст. Можно применить гидрокортизон по 4 мг/кг (200–400 мг внутривенно).

При реакции средней степени тяжести назначить антигистаминные средства: прометазин 25–50 мг внутривенно или лоратадин 10 мг, или цетиризин 10 мг перорально.

В случае тяжёлой аллергической реакции применить адреналин (эпинефрин) 1 : 1000 внутримышечно. При необходимости повторить с интервалом 10 минут: взрослым — 0,5 мг/0,5 мл (минимальная доза — 0,1 мл, максимальная доза — 0,5 мл), детям — 0,01 мг/кг.

При зуде назначаются антигистамины (например, ранитидин взрослым пациентам и детям старше 14 лет применяют в суточной дозе 300–450 мг, при необходимости суточную дозу увеличивают до 600–900 мг внутривенно или внутримышечно по 50–100 мг каждые 6–8 часов).

В случае развития анафилактического шока:

- прекратить введение триггерного препарата;
- оценить уровень сознания;
- провести мониторинг витальных функций;
- обеспечить венозный доступ.

Резанимационные мероприятия включают в первую очередь пункты ABC:

A — airway (дыхательные пути). Осмотреть дыхательные пути на наличие обструкции: тяжёлая обструкция сопровождается парадоксальными движениями грудной клетки и живота с участием вспомогательной мускулатуры; цианоз — поздний симптом обструкции. Ингаляция высокого потока увлажнённого кислорода (> 10 л/мин) с дальнейшим титрованием для поддержания целевой SpO₂ = 94–98 %, но не менее 90–92 %. Следует предусмотреть возможность трудной интубации в результате отёка глотки или трахеи; если черты лица пациента меняются на глазах, показана немедленная интубация трахеи — через минуту может оказаться уже технически невозможно интубировать! Альтернатива для этих ситуаций — коникотомия.

B — breathing (дыхание). Подсчитать частоту дыхательных движений (ЧДД) (в норме 12–20 дыханий в минуту у взрослых), более высокая ЧДД — риск резкого ухудшения. Оценить глубину и ритм дыхания, равномерность дыхания с обеих сторон. PaCO₂ — основной критерий адекватности вентиляции, при необходимости — проведение ИВЛ по данным параметров газов крови и клиническим показаниям.

С — circulation (кровообращение). Шок чаще всего связан с гиповолемией вследствие вазодилатации, увеличения проницаемости сосудистой стенки и потерей внутривазального объёма крови. Низкое диастолическое давление предполагает артериальную вазодилатацию, а снижение пульсового давления — артериальную вазоконстрикцию.

Медикаментозная терапия анафилаксии. Эпинефрин (адреналин) — препарат первой линии выбора для лечения анафилаксии (А).

Рекомендуется при отсутствии венозного доступа внутримышечное введение эпинефрина в переднюю или латеральную часть бедра. По данным Европейского Совета по реанимации (2015), раннее распознавание и немедленное внутримышечное введение адреналина остается основой лечения анафилаксии.

В качестве *инфузионной нагрузки* применяют: подогретый (по возможности) 0,9 % натрия хлорид или другой сбалансированный кристаллоидный раствор (500–1000 мл для пациента с нормотензией и 1000–2000 мл для пациента с артериальной гипотензией); при наличии в анамнезе сердечной недостаточности — не более 250 мл за 5–10 мин., у детей — 20 мл/кг.

Кортикостероиды не относят к препаратам первой линии для лечения анафилаксии, так как они не влияют на исход острой анафилаксии, но могут предотвратить вторую фазу реакций спустя 24–72 часа после начальных симптомов.

Антигистаминные препараты относят ко второй линии лечения анафилаксии из-за их воздействия на потенцируемую гистамином вазодилатацию и бронхоконстрикцию.

К неотложной терапии анафилаксии относят: введение эпинефрина, инсуффляцию O₂ с высоким потоком (при невозможности обеспечить высокий поток O₂ — мешок Амбу, интубация трахеи, коникотомия) и инфузионную нагрузку.

Профилактика. Применять эритроциты и тромбоциты в добавочном растворе или эритроциты, отмытые от примеси плазмы и цитрата.

7.3.4. СВЯЗАННОЕ С ТРАНСФУЗИЕЙ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЁГКИХ

Жизнеугрожающее осложнение имеет официальную аббревиатуру ТООПЛ или TRALI — Transfusion-related acute lung injury.

TRALI-синдром — это острое повреждение лёгких, возникшее в течение 6 часов после переливания крови или её компонентов.

Причины. Реакция антигенов донора на лейкоцитарные антитела донора, которые у него могут появиться после гемотрансфузии, а у женщин также в процессе беременности.

Признаки. Появление симптомов нового повреждения лёгких при доказанном отсутствии повреждения лёгких до трансфузии:

- острое развитие синдрома;
- гипоксемия — индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 мм рт. ст., сатурация O_2 менее 90 % при дыхании атмосферным воздухом или подтвержденная другими методами;
- двусторонние инфильтраты в лёгких на фронтальной рентгенограмме;
- доказанное отсутствие гипертензии левого предсердия (т. е. циркуляторной перегрузки);
- отсутствие альтернативных факторов риска развития повреждения лёгких во время или в течение 6 часов после трансфузии.

Лечебная тактика. Проведение интенсивной терапии дыхательной недостаточности. Возникает у пожилых людей.

Профилактика. Применение для переливания компонентов крови, заготовленных только от доноров-мужчин или нерожавших женщин.

7.3.5. ТРАНСФУЗИОННАЯ ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ПЕРЕГРУЗКА (TRANSFUSION ASSOCIATED CIRCULATORY OVERLOAD — TACO)

Причины. Возникает у реципиентов пожилого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы или почечной недостаточностью. Может наблюдаться при высокой скорости трансфузии и чрезмерно большом ее объёме.

Признаки. Появление у реципиента трёх и более диагностических критериев в течение 6 часов после окончания трансфузии:

- кашель, одышка;
- повышение центрального венозного давления;
- доказанный положительный баланс жидкости;
- отёк лёгких, подтверждённый рентгенологически;
- очевидная левожелудочковая сердечная недостаточность;
- повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP).

Лечебная тактика. Прекратить переливание. Придать пациенту сидячее положение в кровати со спущенными вниз ногами. Назначить диуретики: фуросемид 1–2 мг/кг внутривенно или другие. Может потребоваться по строгим показаниям кровопускание, вентиляция лёгких в режиме постоянного положительного давления (Continuous Positive Airway Pressure, сокращённо — CPAP).

Профилактика. Придерживаться ограничительной трансфузионной тактики как по объёму, так и скорости введения компонентов крови.

7.3.6. СВЯЗАННОЕ С ТРАНСФУЗИЕЙ ДИСПНОЭ

Признаки. Появление у реципиента кашля, одышки в течение 24 часов после трансфузии при отсутствии критериев циркуляторной перегрузки и TRALI или аллергической реакции. Симптомы должны быть наиболее значимыми клиническими проявлениями реакции, а не обусловлены тяжестью основного заболевания пациента или любой другой причиной.

Лечебная тактика. Зависит от степени тяжести реакции: от применения симптоматических средств до вазопрессоров, ИВЛ.

7.3.7. ГИПОТЕНЗИВНАЯ РЕАКЦИЯ

Признаки. Снижение у реципиента кровяного давления во время или в течение часа после трансфузии при исключении всех других реакций с сопутствующей гипотензией. Для взрослых — снижение систолического артериального давления (САД) на 30 мм рт. ст. от предтрансфузионного либо значение САД ≤ 80 мм рт. ст. Для детей до 18 лет — снижение САД на 25 % и более от исходного (например, падение САД со 120 до 90 мм рт. ст. или менее). Для детей до года или весом менее 12 кг — снижение любого параметра кровяного давления (например, среднего) на 25 % и более от исходного.

Лечебная тактика. Прекратить трансфузию, поднять ножной конец кровати, применить симптоматическую терапию.

Профилактика. Применение компонентов крови, обеднённых лейкоцитами.

7.3.8. ВОЗДУШНАЯ ЭМБОЛИЯ, ТРОМБОЭМБОЛИЯ

Воздушная эмболия возникает при неправильном заполнении системы для переливания крови, вследствие чего пузырьки воздуха попадают в вену пациента. Поэтому категорически запрещается использование любой нагнетательной аппаратуры при переливании крови и ее компонентов.

Признаки. При возникновении воздушной эмболии у пациента появляется затрудненное дыхание, одышка, боли и чувство давления за грудной, цианоз лица, тахикардия. Массивная воздушная эмболия с развитием клинической смерти требует проведения немедленных реанимационных мероприятий — непрямой массаж сердца, искусственное дыхание «изо рта в рот», вызов реанимационной бригады.

Профилактика этого осложнения заключается в точном соблюдении всех технических правил трансфузии, монтажа систем и аппаратуры.

Первоначально необходимо тщательно заполнить все магистрали системы для переливания крови и части аппаратуры изотоническим раствором хлорида натрия, проследив за удалением воздушных пузырьков из трубок, а затем присоединить пластиковые контейнеры с кровью или ее

компонентами. Наблюдение за пациентом во время трансфузии должно быть постоянным до ее окончания.

Тромбоэмболия — эмболия сгустками крови, возникающая при попадании в вену пациента различной величины сгустков, образовавшихся в переливаемой крови, её компонентов или (что бывает реже) заносимых с током крови из тромбированных вен пациента. Причиной эмболии может быть неправильная техника трансфузий, когда в вену попадают имеющиеся в переливаемой крови сгустки, или эмболами становятся тромбы, образовавшиеся в вене пациента около кончика иглы.

При попадании большого числа сгустков крови развивается клиническая картина тромбоэмболии ветвей легочной артерии: внезапная боль в грудной клетке, резкое усиление или возникновение одышки, появление кашля, иногда кровохарканье, бледность кожных покровов, цианоз, в ряде случаев развивается коллапс — холодный пот, падение артериального давления, частый пульс. При этом на электрокардиограмме отмечаются признаки нагрузки на правое предсердие и возможное смещение электрической оси вправо.

Лечение этого осложнения требует применения активаторов фибринолиза, непрерывного внутривенного введения гепарина и не менее 600 мл свежезамороженной плазмы под контролем коагулограммы.

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии заключается в правильной технике заготовки и переливания крови, при которых исключены попадания сгустков крови в вену пациента, использовании при гемотрансфузии фильтров и микрофильтров.

При тромбировании иглы кровью необходима повторная пункция вены другой иглой, ни в коем случае не пытайтесь различными способами восстановить проходимость тромбированной иглы.

7.3.9. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Гипотермия, наблюдаемая в течение массивной трансфузии, может быть вызвана не только ею, но также различными условиями, возникшими до переливания. Гипотермия без привнесенных с инфузией нарушений способствует развитию ацидоза, гиперкалиемии, гипоперфузии. Большой клинический опыт и последние экспериментальные данные выявили значительную роль гипотермии в нарушениях гемостаза, которые нередко осложняют лечение этих пациентов.

Профилактика. Наиболее эффективно осторожное равномерное согревание компонента крови по всей его поверхности.

Ацидоз. Пациенты, наиболее часто являющиеся реципиентами трансфузионных средств, нередко ещё до начала трансфузионной терапии имеют резко выраженный метаболический ацидоз вследствие травмы, значительной кровопотери и, соответственно, гиповолемии. Эти обстоятельства

способствуют созданию концепции «трансфузионного ацидоза» и обязательному назначению щелочей с целью его коррекции. Однако в дальнейшем тщательное исследование кислотно-щелочного состояния у данной категории пациентов выявило, что большинство реципиентов, особенно выздоровевших, имеют алкалоз, несмотря на массивные трансфузии, и лишь немногие — ацидоз. Проводимое ощелачивание приводит к отрицательным результатам — высокий уровень рН сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина, затрудняет отдачу кислорода в тканях, снижает вентиляцию, уменьшает мобилизацию ионизированного кальция.

Сочетание коагулопатии разведением, наблюдающимся при введении больших объёмов плазмозаменителей, гипотермией и метаболическим ацидозом, является наиболее вероятным механизмом необратимых изменений, приводящих затем к летальному исходу.

Триада смерти: коагулопатия разведением + гипотермия + ацидоз.

Гиперкалиемия. В процессе хранения цельной крови или её эритроцитных компонентов уровень калия во внеклеточной жидкости повышается к 21 дню хранения соответственно с 4 ммоль/л до 22 ммоль/л и 79 ммоль/л с одновременным уменьшением натрия. Такое перемещение электролитов при быстром и объёмном переливании должно быть принято во внимание, так как при некоторых обстоятельствах у пациентов в критическом состоянии оно может играть определенную роль. Необходим лабораторный контроль уровня калия в плазме крови реципиента и мониторинг ЭКГ (появление аритмии, удлинение комплекса QRS, острого зубца Т, брадикардии) с целью своевременного назначения препаратов глюкозы, кальция и инсулина для коррекции возможной гиперкалиемии.

Цитратная интоксикация. После переливания у реципиента уровень цитрата резко снижается в результате его разведения, при этом избыток цитрата быстро метаболизируется. Длительность циркуляции переливаемого с эритроцитами донора цитрата составляет всего несколько минут. Избыток цитрата немедленно связывается ионизированным кальцием, мобилизуемым из скелетных запасов организма. Следовательно, проявления цитратной интоксикации более связаны со скоростью переливания, чем с абсолютным количеством гемотрансфузионной среды. Имеют значение и такие предрасполагающие факторы, как гиповолемия с гипотонией, предшествующая гиперкалиемия и метаболический алкалоз, а также гипотермия и предшествующая терапия стероидными гормонами.

Выраженная цитратная интоксикация крайне редко развивается при отсутствии этих факторов и потери крови, требующей переливания со скоростью до 100 мл/мин, пациенту с массой тела 70 кг. При необходимости переливания консервированной крови, эритроцитных компонентов, плазмы свежезамороженной с большей скоростью цитратная интоксикация

может быть предупреждена профилактическим назначением препаратов кальция внутривенно, согреванием пациента и поддержанием нормального кровообращения, обеспечивающего адекватную органную перфузию.

7.3.10. ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ ШОК ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ РЕЖИМОВ И СРОКОВ ХРАНЕНИЯ ЭРИТРОЦИТНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Причины:

- несоблюдение температурного режима во время транспортировки, хранения, в том числе при транспортировке в одном контейнере, одновременно с нарушением «холодовой цепи» эритроцитных компонентов и свежезамороженной плазмы;
- несоблюдение правил подготовки к переливанию, в том числе неисправные размораживатели компонентов крови, перегревание;
- добавление в контейнер лекарственных средств или смешивание с гипотоническим или гипертоническим растворами;
- неадекватная деглицеронизация в процессе отмывания размороженных эритроцитов;
- нарушение сроков хранения компонентов крови;
- бактериальная контаминация компонентов крови;
- механический гемолиз при использовании аппарата искусственного кровообращения, роликового или нагнетательного инфузионного насоса, манжета или игл с малым диаметром просвета.

Патогенез. Разрушенные эритроциты блокируют капилляры, воздействуют на эндотелий, тем самым стимулируют синтез эндотелина-1, в то время как свободный гемоглобин за счет своей большой молекулярной массы «травмирует» пристеночно расположенные тромбоциты, вызывая тромбоксановую и серотониновую недостаточности.

Свободный гемоглобин обуславливает продукцию активных форм кислорода, способствует эндотелиальной дисфункции и, связывая NO, приводит к сужению сосудов, гипертензии, вазоокклюзии и микротромбированию. Наблюдаются иммуносупрессия легочной ткани, почечная недостаточность и повреждения слизистой оболочки кишечника.

Признаки. Возникают непосредственно при переливании, в первые минуты или до 12 часов после переливания компонентов крови.

В 50 % случаях у реципиентов появляется озноб, в 3 % — боли в пояснице, за грудиной, в мышцах, в 1 % — одышка.

Клинико-лабораторные биохимические критерии соответствуют гемолитическому синдрому: положительная проба Бакстера (розовая или красная окраска сыворотки реципиента после центрифугирования образца его крови), обнаружение свободного гемоглобина в плазме крови и моче. У практически здоровых людей содержание свободного гемоглобина в плазме крови составляет 10–40 мг/л или 0,16–0,62 мкмоль/л. После пере-

ливания гемолизированных эритроцитов уровень свободного гемоглобина повышается в течение часа и снижается до нормальных значений в течение 8 часов за счёт образования комплексов с гаптоглобином. Комплексы гемоглобин–гаптоглобин не фильтруются в клубочках почек, а поглощаются и разрушаются клетками системы фагоцитирующих мононуклеаров (ретикуло-эндотелиальной системы), в частности, в печени.

В отличие от иммунной природы осложнения, в прямой антиглобулиновой реакции антиэритроцитарные антитела не выявляются.

Гиперкалиемия у реципиента может возникнуть при быстром переливании (около 120 мл/мин) длительно хранившейся консервированной крови или эритроцитов. Уровень калия в этих трансфузионных средах может достигать 32 ммоль/л. Основным клиническим проявлением гиперкалиемии является развитие брадикардии.

Позже в 10 % случаях развивается желтуха, в 6 % — острая почечная недостаточность, в 1 % — ДВС-синдром.

Профилактика. В Беларуси эритроциты преимущественно заготавливаются в растворе SAGM (солевой раствор с аденином, глюкозой и маннитолом), что продлевает максимальный срок их хранения до 42 суток. В настоящее время разрабатываются добавочные растворы, обеспечивающие стабильный уровень метаболитов и качество эритроцитов при их хранении до 49 суток (PAGGSM, PAG3M, E-Sol 5) и даже до 56 суток.

Лечение. Проводятся противошоковые мероприятия и посиндромная интенсивная терапия. Одним из патогенетических средств может быть применен ацетоминофен, который уменьшает проницаемость микрососудов, вызванную свободным гемоглобином.

7.3.11. СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК (ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК)

Септический шок — это угрожающее жизни осложнение тяжёлых инфекционных заболеваний, характеризующееся снижением перфузии тканей, что нарушает доставку кислорода и других веществ к тканям и приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Даже внедрение современных протоколов лечения септического шока в его тяжелой форме не исключает от 30 до 70 % случаев летального исхода, диапазон которого варьирует.

Причины. Основной причиной пирогенных реакций вплоть до развития септического шока является попадание эндотоксина бактерий в трансфузионную среду, что может произойти при пункции вены, подготовке крови к переливанию или в процессе хранения консервированной крови при несоблюдении правил консервации и температурного режима хранения. Риск бактериальной контаминации возрастает по мере увеличения срока хранения компонентов крови.

Классическая модель острого и острейшего септического шока наблюдается при трансфузии компонентов крови, контаминированных как грамотрицательными (*Enterobacter cloacae*, *Clostridium pneumoniae*), так и грамположительными (стрептококки, стафилококки, энтерококки) бактериями. Патогенами могут быть также грибки и простейшие. Трансфузионный септический шок вирусного происхождения в настоящее время признается не всеми исследователями.

Патогенез. Особенностью патогенеза при внутривенном поступлении патогенов или их токсинов с инфицированными гемопродуктами является развитие первичного сепсиса. Снижается периферический сосудистый тонус, объём циркулирующей крови падает за счёт повышения проницаемости сосудов и застоя жидкости в микроциркуляторном русле. Дальнейшие изменения обусловлены резким уменьшением перфузии.

В связи со снижением работоспособности экскреторных систем в крови накапливаются продукты нормального обмена веществ: креатинин, мочевины, лактат, гуанин и пируват. Во внутренних средах повышается концентрация промежуточных результатов окисления липидов (скатол, альдегиды, кетоны) и бактериальных эндотоксинов. Всё это вызывает тяжёлые изменения гомеостаза, расстройства кислотно-щелочного баланса, нарушения в работе рецепторных систем.

Ранее считалось, что септический шок всегда вызывается эндотоксином (липополисахаридом бактериального происхождения), который высвобождается грамотрицательными бактериями. Теперь общепризнанным является тот факт, что менее чем в 50 % случаев септический шок вызывается грамположительными возбудителями.

Грамотрицательные бактерии могут быть уничтожены во внеклеточном пространстве антигенами и комплементом. Грамположительные бактерии требуют высокоорганизованного ответа у реципиента с внутриклеточным уничтожением патогенов нейтрофилами и макрофагами. Пептидогликан и другие компоненты стенок грамположительных бактерий активируют систему комплемента по альтернативному пути.

При тяжелой системной инфекции на воздействие микробных токсинов и определенных бактериальных цитокинов индуцируется внещитовидной железы выработка прокальцитонина нейтрофилами, моноцитами, лимфоцитами, нейроэндокринными клетками печени, кишечника.

Недостаточное кровоснабжение и накопление эндотоксинов приводят к гипоксии, ишемии внутренних органов и нарушению их функции. Наиболее страдает центральная нервная система. Кроме того, ухудшается функциональная активность лёгких, почек и печени. Полиорганные нарушения клинически проявляются прогрессирующей, но потенциально обратимой дисфункцией двух и более органов, что приводит к угрожающим для жизни нарушениям гомеостаза.

Клиническая картина. Острейший септический шок эндотоксической этиологии проявляется уже во время гемотрансфузии инфицированными гемопродуктами внезапно появляющимися резкой головной болью, тошнотой, рвотой. В течение 15–20 минут температура тела поднимается с нормальных показателей до 40 °С, что сопровождается потрясающим ознобом, падением артериального давления без потери сознания.

В гемограмме через 12 часов повышается количество палочкоядерных нейтрофилов, через 24 часа развивается вторичный лейкоцитоз, лимфоаденопатии через 72 часа — увеличивается количество эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов (Б. М. Гольдинберг, А. В. Марочков, 2000). Пик цитокинового ответа на экзотоксин приходится на 50–75 часы после индукции патогена.

С целью упрощения диагностики сепсиса была предложена формула «4+4».

Четыре клинических признака:

– лихорадка при 38 °С и выше либо гипотермия при температуре ниже 36 °С;

– тахикардия;

– тахипноэ;

– гипотензия.

Четыре лабораторных теста:

– лейкоцитоз $12 \times 10^9/\text{л}$ и более или лейкопения $4 \times 10^9/\text{л}$ и менее;

– палочкоядерный сдвиг в лейкограмме до 10 % и более;

– лимфоцитоз;

– рСО₂ менее 32 мм рт. ст.

Для постановки диагноза достаточно установить признаки в формате «3+3».

Диагностика. При выявлении подозрительных на бактериальную контаминацию клинических признаков необходимо немедленно прекратить переливание. Исследованию на наличие бактерий подлежат кровь реципиента, подозреваемая трансфузионная среда, а также все другие переливаемые внутривенно растворы. Исследование необходимо проводить как на аэробную инфекцию, так и на анаэробную, желательнее с использованием аппаратуры, обеспечивающей экспресс-диагностику.

При подозрении на септический шок все анализы делаются в экстренном режиме, по «cito». Реанимационные мероприятия следует начинать, не дожидаясь окончания работы вспомогательных служб.

Прокальцитонин является индикатором тяжести бактериальной инфекции. В норме его концентрация в плазме составляет менее 0,05–0,1 нг/мл. Уровни прокальцитонина при синдроме системного воспалительного ответа без инфекции, как правило, менее 1 нг/мл. Уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл с высокой вероятностью свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением.

Традиционное микробиологическое исследование (посев) крови на стерильность является весьма специфическим и доступным в рутинной практике методом, однако его чувствительность не превышает 25–42 %, а отрицательный результат посева крови не гарантирует отсутствие бактериемии. При этом время до получения результата — минимум 24–48 часов.

Лечение септического шока. Непременным условием сохранения жизни пациентам с септическим шоком является своевременная его диагностика, адекватная инфузионно-трансфузионная и антибактериальная терапия.

Лечение проводят в отделениях реанимации и интенсивной терапии с использованием методов аппаратной и медикаментозной поддержки. Лечащий врач — реаниматолог. Может потребоваться консультация инфекциониста, кардиолога, гастроэнтеролога и других специалистов. Требуется круглосуточное наблюдение медицинского персонала со средним специальным образованием, парентеральное кормление. Смеси и продукты, предназначенные для введения в желудок, не используются. Все методы воздействия условно делятся на патогенетические и симптоматические.

Патогенетическое лечение. При подозрении на наличие сепсиса пациенту назначают антибиотики. Схема должна включать в себя 2–3 препарата различных групп, обладающих широким спектром действия. Подбор медикамента на начальном этапе проводят эмпирическим путем, в соответствии с предполагаемой чувствительностью возбудителя. Одновременно с этим производят забор крови на стерильность и чувствительность к антибиотикам. Результат анализа готовится в течение 10 дней. Если к этому времени подобрать эффективную лекарственную схему не удалось, следует использовать данные исследования.

Симптоматическое лечение. Подбирается с учетом имеющейся клинической картины. Обычно пациенты получают массивную инфузионную терапию, глюкокортикостероиды, инотропные средства, дезагреганты или гемостатики (в зависимости от состояния свертывающей системы крови). При тяжелом течении болезни используют гемопродукты: свежезамороженную плазму, альбумин, иммуноглобулины. Если пациент находится в сознании, показано введение анальгетических и седативных лекарств.

В настоящее время обобщены патогенетические средства терапии септического шока. Целью интенсивной терапии сепсиса (у взрослых) является поддержание:

- центрального венозного давления на уровне ≥ 8 мм рт. ст. (12–15 мм рт. ст. для пациентов, находящихся на ИВЛ);
- АДср ≥ 65 мм рт. ст. (чаще дают ≥ 60 мм рт. ст. в интервале 60–90 мм рт. ст., при АДср > 90 мм рт. ст. — вазодилататоры);
- сатурация венозной крови (SvO₂) ≥ 70 %;
- SaO₂ ≥ 93 %, PaO₂ > 60 мм рт. ст., PaCO₂ — 35–45 мм рт. ст.;
- лактат плазмы $\leq 2,2$ ммоль/л.

В случае отсутствия возможности измерить сатурацию крови измеряют уровень молочной кислоты (лактата) для контроля адекватности перфузии тканей. Снижение уровня лактата до нормальных значений (при условии того, что он был изначально повышен) свидетельствует о нормализации перфузии тканей.

Инфузионная терапия. Катетеризация двух вен. Начальная инфузионная терапия при сепсисе проводится кристаллоидными растворами из расчета до 30 мл/кг за первые 3 часа (в отдельных случаях необходимы более высокая скорость и большие объемы вводимой жидкости). При большом объеме вводимых кристаллоидов часть от вводимого объема необходимо заменить на коллоиды (20 % раствор альбумин) в соотношении 4–5 : 1.

Интенсивная инфузионная терапия проводится под тщательным контролем гемодинамических показателей (АД систолическое, диастолическое, пульсовое, среднее; центральное венозное давление; ЧСС; диурез). Количество вводимой жидкости должно быть уменьшено в значительной степени, если центральное венозное давление или давление заклинивания легочной артерии возрастают без сопутствующего улучшения гемодинамики.

Вазопрессоры. При септическом шоке назначение вазопрессоров оправдано.

В качестве препарата первой линии для коррекции гипотензии следует использовать **норадреналин**. Адреналин применяется при недостаточной коррекции артериальной гипотензии норадреналином в качестве второго препарата.

Вазопрессин (в дозе до 0,03 ЕД/мин) также может быть добавлен к норадреналину с целью достижения целевого артериального давления при недостаточном клиническом эффекте последнего или для снижения дозы норадреналина.

Допамин может быть использован в качестве альтернативы норадреналину (начальная доза — 5–10 мкг/кг в мин.) только у особых категорий пациентов (пациенты с низким риском тахиаритмий, с абсолютной или относительной брадикардией). Также не рекомендуется использование низких доз допамина с целью «защиты» почек.

Фенилэфрин не рекомендуется использовать для терапии септического шока за исключением следующих клинических ситуаций:

1) применение норадреналина сопровождается развитием выраженной аритмии;

2) персистирующая артериальная гипотензия на фоне повышенного или нормального сердечного выброса;

3) в качестве терапии последней «линии», когда с помощью других препаратов и низких доз вазопрессина не удается достигнуть целевых значений АД_{ср}.

Инотропная поддержка. Применение **добутамина** (в качестве монотерапии или чаще в дополнение к вазопрессорам) в дозе до 10–20 мкг/кг/мин целесообразно с расчетом на его инотропный эффект при появлении признаков сердечной недостаточности:

- повышение центрального венозного давления (> 15 мм рт. ст.) и давления заклинивания легочной артерии, снижение сердечного выброса;
- сохранение признаков гипоперфузии органов и тканей, несмотря на достижение целевого АДср. и нормоволемии.

Применение глюкокортикостероидов. Глюкокортикостероиды показаны взрослым пациентам и только при септическом шоке при условии, что стабильная гемодинамика не достигается адекватной инфузионной терапией и введением вазопрессорных средств. В качестве препарата выбора следует использовать гидрокортизон как наиболее физиологичный из глюкокортикостероидов в дозе 200 мг внутривенно (предпочтительнее в виде продленной инфузии) при стартовой терапии септического шока и в дальнейшем в этой же дозе ежедневно до выведения пациента из состояния шока.

При отсутствии гидрокортизона и использовании для терапии глюкокортикостероида без выраженной минералокортикоидной активности рекомендуется добавление **флюдрокортизона** в дозе 50 мкг/сут per os (при условии сохраненной функции желудочно-кишечного тракта).

Переливание компонентов крови. При наличии гипоперфузии тканей и отсутствии таких сопутствующих состояний, как ишемия миокарда, стенокардия, выраженная гипоксемия, острое кровотечение, следует проводить трансфузию эритроцитных компонентов только при уровне гемоглобина ниже 70 г/л.

Абсолютным показанием для трансфузии тромбоцитов у пациентов с сепсисом служит уровень тромбоцитов крови $\leq 10 \times 10^9/\text{л}$ и отсутствие кровотечения. При значительном риске кровотечения они показаны при содержании тромбоцитов $< 20 \times 10^9/\text{л}$. При предстоящих операциях с массивной кровопотерей необходимо обеспечить уровень тромбоцитов крови $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$.

Контроль уровня глюкозы крови. У пациентов с развившимся сепсисом коррекцию гипергликемии следует начинать при уровне глюкозы свыше 10 ммоль/л в двух последовательных исследованиях глюкозы крови. Целью проводимой терапии является поддержание уровня глюкозы не выше 10 ммоль/л.

Седация, аналгезия и применение миорелаксантов. У пациентов с сепсисом или септическим шоком как болюсный, так и постоянный (инфузия) режимы седации должны быть, по возможности, сведены к минимуму с обязательным ежедневным «светлым промежутком» для оценки состояния пациента.

Профилактика тромбозов. Пациентам с тяжелым сепсисом профилактика тромбозов глубоких вен должна проводиться ежедневно путем подкожных инъекций низкомолекулярных гепаринов. При невозможности использовать низкомолекулярные гепарины возможно применение нефракционированного гепарина.

При наличии противопоказаний к использованию гепаринов профилактику тромбообразования следует проводить с помощью механических мероприятий (компрессионные чулки, приспособления, обеспечивающие последовательную компрессию нижних конечностей и др.).

Профилактика стрессовых язв. Профилактика должна проводиться пациентам с сепсисом или септическим шоком и высоким риском желудочно-кишечных кровотечений (коагулопатии, ИВЛ ≥ 48 ч, артериальная гипотензия). Для этой цели могут быть использованы ингибиторы протонной помпы (более предпочтительно) или H₂-блокаторы.

Заместительная терапия функции почек. Вено-венозную гемофильтрацию (при нестабильной гемодинамике) или периодический гемодиализ (при стабильной гемодинамике) можно использовать для экстракорпоральной детоксикации у пациентов с сепсисом при развитии острой почечной недостаточности.

Современные подходы к ИВЛ. Основным показанием для ИВЛ является снижение эффективности дыхания, обусловленной:

- PaO₂/FiO₂ 200 мм рт. ст. (острый респираторный дистресс-синдром);
- частота дыхания больше 30 в 1 мин на фоне значительной работы дыхательной мускулатуры;
- PaO₂ ≤ 60 мм рт. ст. на фоне проводимой оксигенотерапии.

После восстановления у пациента адекватного дыхания от дальнейшего применения ИВЛ следует отказаться. Дальнейшие реабилитационные мероприятия разрабатываются в каждом случае индивидуально.

Прогноз. Септический шок имеет неблагоприятный прогноз для жизни. При субкомпенсированном течении погибает около 40 % пациентов. Высокие уровни прокальцитонина при бактериемии всегда предсказывают тяжёлое течение и указывают на плохой прогноз.

Декомпенсированная и терминальная разновидности оканчиваются гибелью 60 % пациентов. При отсутствии своевременной медицинской помощи смертность достигает 95–100 %. Часть больных умирает через несколько дней даже после устранения патологического состояния.

Профилактика. Предупреждение бактериальной контаминации при трансфузиях компонентов крови заключается в использовании аппаратуры одноразового применения, тщательном соблюдении правил асептики при пункции вены и пластикового контейнера, постоянном контроле температурного режима и сроков хранения компонентов крови, визуальном контроле компонентов крови перед их переливанием.

7.4. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ВРАЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ОТСТРОЧЕННЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ

7.4.1. ОТСРОЧЕННАЯ ИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ТРАНСФУЗИОННАЯ РЕАКЦИЯ

Отсроченная внутри- и внесосудистая иммунная гемолитическая трансфузионная реакция чаще наблюдается у ранее аллоиммунизированных (в результате трансфузий или беременности) реципиентов спустя 24 часа в течение нескольких дней или даже недель после переливания.

Патогенез состоит в запуске гемолиза после трансфузии при наличии образовавшихся антител к антигенам донорских эритроцитов. Внутриклеточный гемолиз развивается вследствие поглощения и переваривания эритроцитов макрофагами (рис. 7.4).

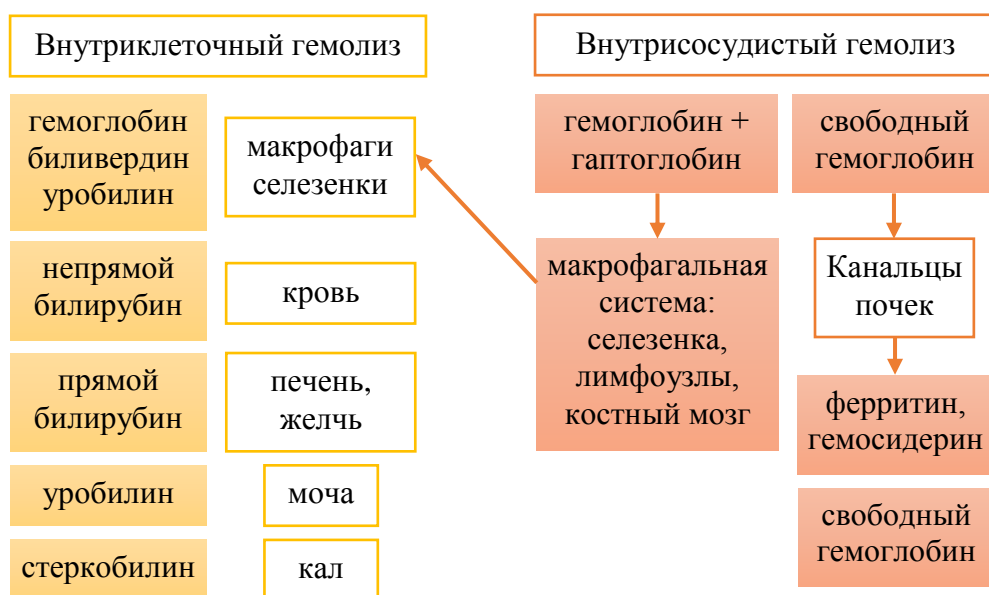


Рис. 7.4. Лабораторные показатели внутриклеточного и внутрисосудистого видов гемолиза

Отсроченная иммунная гемолитическая трансфузионная реакция (отсроченная ИГТР) менее выражена по сравнению с острой ИГТР. Поэтому врачу порой затруднительно связать этот гемолиз с давно проведенным переливанием крови или ее компонентов. У пациента, перенесшего предшествующее переливание, или реципиента трансплантата необходимость поиска отсроченной ИГТР должны вызывать:

- недавно возникшая анемия;
- желтуха;
- повышенные уровни ЛДГ и билирубина;
- пониженный уровень гаптоглобина;
- вероятность появления антител, сформированных вследствие беременности, но исчезнувших из циркуляции.

Прямой или непрямой антиглобулиновый тест могут быть положительными в случае продолжающегося иммуноопосредованного гемолиза. В мазке периферической крови появляются сфероциты и микросфероциты.

Отсроченная ИГТР порой клинически не проявляются и выявляются только при обнаружении нерегулярных антиэритроцитарных антител при рутинных лабораторных исследованиях. Чаще вызываются антителами к антигенам систем Rh (C, c, E, e), Kell (K и др.), MNSs (S, s), Duffy (Fy^a), Kidd (Jk^a).

Патогенез отсроченной ИГТР имеет варианты:

– первоначально антитела отсутствуют, но вырабатываются и появляются в циркуляции после трансфузии, вступая в реакцию с донорскими эритроцитами;

– антитела присутствуют, но могут лабораторно не определяться из-за низкого их титра;

– некоторые лекарственные средства могут стимулировать продукцию антител против эритроцитов и явиться причиной гемолиза, но выявление антител в таких случаях крайне затруднено.

Клинико-лабораторные диагностические критерии. В отличие от острых ИГТР, отсроченные ИГТР почти всегда вызваны вторичными (анамнестическими) иммунными реакциями у пациентов, иммунизированных предыдущими переливаниями, беременностями и аллогенными трансплантатами стволовых клеток. Эти реакции редко требуют неотложной медицинской помощи.

Во многих случаях, в отсутствие клинической симптоматики, аллоантитела выявляются при рутинном иммуногематологическом обследовании (их квалифицируют как «отсроченные серологические трансфузионные реакции»).

Эти эпизоды не требуют вмешательства, но всегда должны быть сообщены пациенту, внесены в его медицинскую документацию, чтобы уменьшить риск развития острой ИГТР при последующих трансфузиях.

Лабораторные признаки внесосудистого гемолиза:

– снижение уровня HGB;

– высокий показатель среднего объема эритроцитов (MCV) может быть следствием сильного ретикулоцитоза;

– уровень HGB после трансфузии не соответствует дозе перелитых ЭКК;

– снижение HGB к дотрансфузионному уровню в отсутствие иных причин;

– в мазке периферической крови сфероциты, агглютинированные эритроциты, если кровь при заборе не нагревается, большое количество ретикулоцитов с небольшим количеством или отсутствием шистоцитов, холодовые агглютинины. Гемолитическая анемия при низком количестве

ретикулоцитов встречается редко, но может возникать и является признаком тяжелого заболевания. ПАГТ положительный и позволяет установить диагноз и предположить причину;

– повышение билирубина, ЛДГ, АСТ, свободного НГВ, стеркобилина кала и уробилина мочи, снижение гаптоглобина.

Положительный НАГТ в сочетании с отрицательным ПАГТ означает наличие аллоантител, обусловленных беременностью, предшествующими трансфузиями, а не иммунным гемолизом. Обнаружение тепловых антител не свидетельствует о наличии гемолиза.

Таким образом клинические проявления, если они имеют место, включают анемию и желтуху, вызванные разрушением эритроцитов вне сосудов с последующей деградацией гемоглобина и выделением билирубина в плазму. Лихорадка, гемоглобинурия и гемоглобинемия встречаются еще реже.

Лечение отсроченной ИГТР. Лечение проводится при тяжелых формах реакции с появлением и нарастанием клинико-лабораторной симптоматики аналогично терапии острой ИГТР.

Переливание ЭКК применяется при тяжелой, угрожающей жизни анемии (обычно с ретикулоцитопенией). Наличие панагглютинирующих тепловых антител при гемолитической анемии затрудняет подбор совместимых ЭКК. Кроме того, при трансфузиях могут образовываться аллоантитела, которые потенцируют действие уже существующих аутоантител, усиливая гемолиз. Таким образом, переливаний следует избегать в том случае, когда анемия не опасна для жизни. В случае выявления холодных антител исключить переливание холодных инфузионно-трансфузионных растворов, трансфузии должны выполняться с подогревом крови, ее компонентов вовремя.

Изредка ИГТР может быть результатом трансфузии не эритроцитов, а свежемороженой плазмы или тромбоцитов. Трансфузии плазмы, при которой обычно O(I) группу переливают реципиентам, имеющим A-, B- и AB-антигены, могут вызвать гемолиз, если она содержит мощные антитела против A- и B-антигенов эритроцитов реципиента. В редких случаях может возникнуть несовместимость между эритроцитами одного донора и плазмой другого, когда оба компонента переливают одному реципиенту («внутридонорская несовместимость»).

Переливания тромбоцитов, ABO-несовместимых из-за пассивного переноса регулярных антител, могут быть сокращены с помощью подбора одnogруппных компонентов или путем выбора доноров группы AB(IV). Также можно применить тромбоцитный компонент группы крови O(I) с низким титром регулярных антител, включая разбавленных в добавочном растворе.

Выбор пары донор–реципиент для медицинского применения компонентов плазмы проводится с учетом антигенов системы ABO (табл. 7.6).

**Подбор пары донор–реципиент по системе АВО при переливании
компонентов плазмы**

Реципиент	Донор компонентов плазмы	
	Совместимый однотипный	Совместимый инотипный (при неотложных/ экстренных показаниях, отсутствии однотипного)
О(I)	О(I)	AB(IV) A(II) B(III)
A(II)	A(II)	AB(IV)
B(III)	B(III)	AB(IV)
AB(IV)	AB(IV)	–

Первым выбором для переливания пациентам групп А, В или АВ должна быть СЗП той же группы АВО. Если это невозможно, то применяется переливание СЗП других групп при условии, что в ней не содержатся в высоком титре анти-А (1 : 64 и ниже или анти-В (1 : 32 и ниже) антитела. Однако даже при отрицательном тесте *in vitro* гемолиз всегда может произойти в организме, особенно если используются большие объёмы плазмы (более 1000 мл).

Компоненты плазмы АВ(IV) группы крови разрешается переливать реципиентам с любой группой крови (при отсутствии однотипной).

Плазму О(I) группы должны получать только реципиенты О(I) группой крови.

Допустимо переливание компонентов плазмы, преимущественно полученных автоматическим аферезом без учета RhD-принадлежности, за исключением детей (женского пола) и женщин репродуктивного возраста с RhD-отрицательной принадлежностью либо трансфузии донорской плазмы в объеме свыше 1000 мл, так как в донорской плазме могут содержаться примеси эритроцитов.

7.4.2. СИНДРОМ ЛИМФОЦИТОВ-ПАССАЖИРОВ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ СОЛИДНОГО ОРГАНА

Иммуноопосредованный гемолиз также может происходить после пересадки гемопоэтических клеток или солидного органа. Наиболее частой причиной клинически значимого гемолиза в таких случаях является несовместимость между донорской плазмой и эритроцитами реципиента, или «малая несовместимость по АВО» с последующим разрушением эритроцитов реципиента.

Лимфоциты в пересаженных органах («лимфоциты-пассажиры») могут продуцировать антитела к антигенам реципиента, появляющиеся спустя 1–2 недели после пересадки и персистирующие около месяца (до трех месяцев).

Чаще эти антитела появляются при АВО-несовместимых транспланта-тах, относятся к классу IgG, могут вызывать прямой антиглобулиновый тест и гемолиз. Описаны случаи донорских антител анти-D, анти-K и анти Fy^a.

Наиболее часто синдром лимфоцитов пассажиров развивается у реципиентов группы А(II), получивших орган группы О(I). При этом риск гемолиза у реципиентов с фенотипом А1 выше, чем у реципиентов с фенотипом А2 (из-за большего количества антигена).

В редких случаях и организм донора может выработать антитела к эритроцитам реципиента. Иногда эти двусторонние иммунные реакции протекают одновременно. В тяжелых случаях таким пациентам проводят плазмообмен. Реципиенту можно переливать эритроциты фенотипа О(I) и плазму/тромбоциты фенотипа реципиента.

Пересадка стволовых клеток может также привести к острому гемолизу из-за разрушения несовместимых эритроцитов в трансплантате антителами реципиента (большая несовместимость по АВО). Длительная деструкция пересаженных эритроцитарных предшественников в костном мозге реципиента может привести к чистой красноклеточной аплазии в период до 1 года после пересадки.

7.4.3. ЧИСТАЯ КРАСНОКЛЕТОЧНАЯ АПАЗИЯ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ (РАЗРУШЕНИЕ ЭРИТРОИДНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В КОСТНОМ МОЗГЕ)

Возникает из-за иммуноопосредованного лизиса предшественников донорских эритроцитов изогемагглютинидами реципиента. С некоторым успехом профилактика контролировалась переливаниями, плазмообменом, быстрым прекращением циклоспорина, инфузиями донорских лимфоцитов, эритропоэтином, азатиоприном и ритуксимабом. Недавно был успешно использован при рефрактерной к лечению чистой красноклеточной аплазии после АВО-несовместимой аллогенной трансплантации стволовых клеток даратумумаб — человеческое моноклональное антитело IgG1K, нацеленное на CD38 (поверхностный антиген плазматических клеток, секретирующих антитела).

Лечение и профилактика зависит от причины и может включать лечение основного заболевания, применение глюкокортикоидов, внутривенных иммуноглобулинов, иммуносупрессантов, спленэктомию, избегание триггеров и отмену препаратов. В тяжелых случаях плазмаферез является эффективным временным лечением.

7.4.4. ГЕМОЛИЗ ИЗ-ЗА ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНА ИЛИ Rh-ИММУНОГЛОБУЛИНА

Гемолиз наблюдают после введения больших доз внутривенного иммуноглобулина, особенно у пациентов групп А и АВ. Технологии производства иммуноглобулинов отличаются и возможно некоторые препараты содержат большое количество анти-А/В антител.

7.4.5. ГИПЕРГЕМОЛИЗ (С ГЕМОЛИЗОМ АУТОЛОГИЧНЫХ ЭРИТРОЦИТОВ) У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ДЛИТЕЛЬНЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ (ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АНЕМИЯХ)

У реципиентов множественных трансфузий (врожденные анемии, малярия) наблюдают синдром гипергемолиза, когда после переливания аллогенной крови концентрация гемоглобина падает ниже исходной. Патогенез этого феномена неясен. Возможно экзогенные эритроциты запускают псевдоаутоиммунный гемолиз. При отсутствии аутоантител (отрицательный прямой антиглобулиновый тест) и подъеме уровня ферритина причиной гипергемолиза полагают активацию макрофагов. В пользу этой гипотезы свидетельствует эффективность толицизумаба (ингибитор рецепторов интерлейкина-6) у пациента с посттрансфузионным гипергемолизом, рефрактерным к внутривенному иммуноглобулину и стероидам.

Лечебная тактика такая же, как и при внутрисосудистом гемолизе. Показан индивидуальный подбор крови на совместимость с переливанием отмытых эритроцитов.

Профилактика. Скрининг антиэритроцитарных антител у всех потенциальных реципиентов крови и проведение пробы на резус-совместимость в пробирке.

7.4.6. ОТСРОЧЕННАЯ СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Одновременное отсутствие клинических признаков гемолиза и появление новых клинически значимых антител к эритроцитам. Либо положительный прямой антиглобулиновый тест или положительный результат скрининга на «новые» антиэритроцитарные антитела.

Профилактика. Скрининг антиэритроцитарных антител у всех потенциальных реципиентов крови, постановка прямого антиглобулинового теста и проведение подбора совместимой крови или эритроцитов.

7.4.7. ТРАНСФУЗИОННАЯ БОЛЕЗНЬ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА»

Для осложнения характерно развитие клинического синдрома и гистологической картины биопсии кожи или печени от 2 дней до 6 недель после окончания трансфузии.

Причины. Проникновение в костный мозг реципиента стволовых клеток донора, которые вытесняют кроветворные клетки «хозяина» вплоть до смертельного исхода.

Признаки:

– характерная сыпь: эритематозные, пятнисто-папулезные высыпания на туловище, распространяется на конечности и в тяжелых случаях может прогрессировать до генерализованной эритродермии и геморрагических пузырей;

– диарея;

- лихорадка;
- гепатомегалия;
- дисфункция печени (повышение аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, билирубина);
- угнетение кроветворной функции (аплазия) костного мозга;
- дефицит всех типов клеток крови (панцитопения).

Профилактика. Рентген- или гамма-облучение донорских эритроцитов и тромбоцитов.

7.4.8. ПОСТТРАНСФУЗИОННАЯ ПУРПУРА

Посттрансфузионная пурпура — это редкое осложнение у повторнородящих женщин, при котором через 4–14 дней после трансфузии эритроцитного компонента крови количество тромбоцитов быстро уменьшается, вызывая умеренную или тяжелую тромбоцитопению.

Причина не совсем ясна. Наиболее приемлемой гипотезой является аллосенсибилизация женщины во время беременности антигеном тромбоцитов 1a (HPA-1a) плода. Фактически все антигены тромбоцитов человека способны вызывать посттрансфузионную пурпуру, однако HPA-1a описываются чаще, поскольку они наиболее распространены в популяции, следовательно и у доноров (И. А. Искров, Б. М. Гольдинберг и др., 2023).

По *механизму развития* посттрансфузионная пурпура аналогична отсроченной гемолитической трансфузионной реакции. Антитела, продуцируемые лимфоцитами реципиента при посттрансфузионной пурпуре, через определенное время разрушают специфические аутологичные антиген-негативные тромбоциты. Предположительно происходит связывание аутологичных тромбоцитов и адсорбированных растворимых тромбоцитных антигенов из донорской плазмы посредством Fc-фрагментов антител с Fc-рецепторами эффекторных клеток — лимфоцитами, макрофагами (рис. 7.5).

Признаки. Проявляются глубокой тромбоцитопенией и геморрагиями через 5–10 дней после трансфузии после переливания тромбоцитов и эритроцитов, хотя были описаны случаи, когда первые проявления возникали через 3 недели. Может возникнуть фебрильная реакция.

Последующая трансфузионная реакция может возникнуть после переливания любых компонентов крови, содержащих фрагменты тромбоцитов.

Дифференциальная диагностика обычно проводится с гепарининдуцированной тромбоцитопенией (ГИТ), несмотря на то, что ГИТ не связана с кровотечением. Диагноз устанавливается на основании документирования наличия антител HPA-1a в плазме пациента и отсутствия соответствующего антигена на тромбоцитах пациента (И. А. Искров, Б. М. Гольдинберг и др., 2023).

Лечение. Проводится плазмаферез для удаления циркулирующих тромбоцитарных антител. Эффективность плазмафереза различна, но сообщается, что в среднем достигает 12 дней. Применение заместительной инфузионной терапии спорно. Предполагается, что при замещении СЗП достигается более быстрое выздоровление, однако это увеличивает риск трансмиссионной передачи инфекционных заболеваний.

Реже описано применение высоких доз внутривенного иммуноглобулина (400–500 мг/кг в день) в течение 10 дней, поскольку эффект продолжается максимум 2 недели (в среднем несколько дней). У некоторых пациентов эффект достигался и при однократном введении иммуноглобулина, который препятствует поглощению тромбоцитов посредством блокады Fc-рецепторов эффекторных клеток (рис. 7.5).

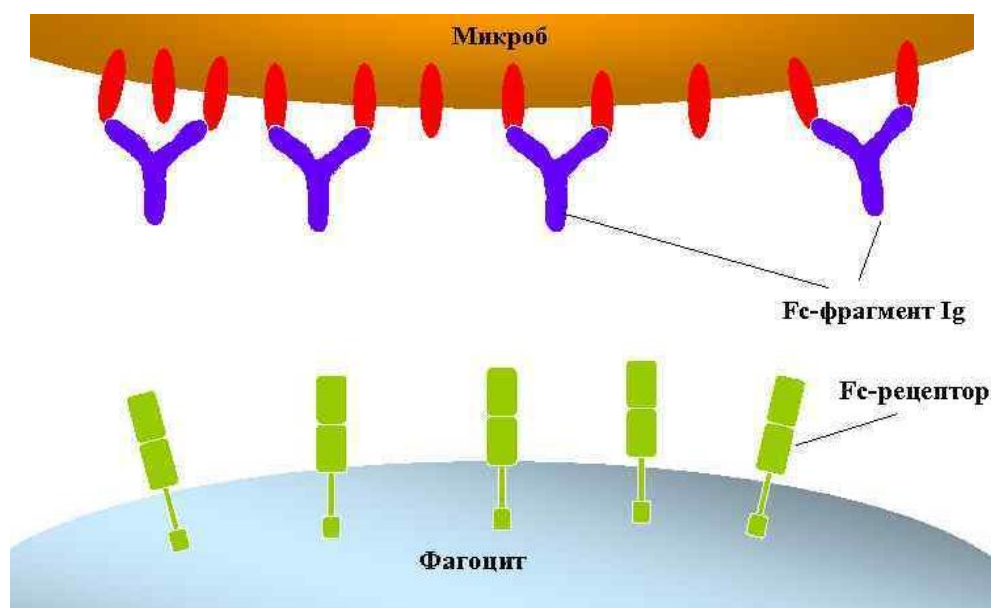


Рис. 7.5. Механизмы реализации защитного действия антител при участии Fab и Fc фрагментов

При использовании кортикостероидов (преднизолон 1–2 мг/кг) нормализация уровня тромбоцитов возможна в течение 1 недели.

Эффективным считается препарат **ритуксимаб**, вызывающий супрессию CD20-лимфоцитов, который с осторожностью следует применять при риске вирусной инфекции. Кроме того, ритуксимаб иногда вызывает острый гепатит и лейкоэнцефалопатию.

К синтетическим антагонистам тромбopoэтина, тормозящих созревание мегакариоцитов, и тем самым способствующих накоплению их концентрации для образования тромбоцитов в условиях атаки антителами, относятся **ромиплостим** и **элтромбопаг**.

Применение ромиплостима позволяет увеличивать и поддерживать целевую концентрацию тромбоцитов в крови более чем на 24 недели и даже в течение нескольких лет.

Спленэктомия является резервным методом для пациентов с рефрактерностью или высоким риском опасных для жизни кровотечений (внутричерепные кровотечения и тому подобное).

Трансфузии тромбоцитов малоэффективны при посттрансфузионной пурпуре.

7.4.9. ТРОМБОЦИТО-РЕФРАКТЕРНАЯ АЛЛОСЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

Под рефрактерностью понимают неэффективность двух последовательных трансфузий тромбоцитов, соответствующих стандартам заготовки, совместимых по системе АВО со сроком хранения не более 5 суток от момента заготовки, при СПТ через 24 часа менее $4,5 \times 10^9/\text{л}$.

Причины. Рефрактерность к трансфузиям тромбоцитов может быть обусловлена:

– неиммунными факторами — лихорадкой, сепсисом, инфекцией, спленомегалией, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);

– иммунными факторами — выработкой антитромбоцитарных и антилейкоцитарных циркулирующих аллоантител (анти-НРА/HLA) к мембранным антигенам тромбоцитов; тромбоцит-ассоциированными иммуноглобулинами (platelet-associated immunoglobulins — PAIg) аутоиммунной природы, а также вирус-ассоциированных гаптенами и антителами к лекарственным антигенам (гепарину, гентамицину, ванкомицину, амфотерицину, ципрофлоксацину, салицилатам, сульфаниламидам). Активную роль в элиминации тромбоцитов могут играть и специфические цитотоксические Т-лимфоциты.

Патогенез. По специфичности аллогенные антитела к тромбоцитам могут быть направлены к антигенам трёх групп: эритроцитарным (ABO, Lewis), лейкоцитарным (HLA класса I) и тромбоцитарным (НРА). Появление у пациента циркулирующих антитромбоцитарных антител может быть причиной развития иммунологических реакций негемолитического типа и привести к полному отсутствию клинического эффекта от трансфузии тромбоцитов. Иммунный ответ на трансфузии тромбоцитов может проявляться аллоиммунной и аутоиммунной реакцией (в том числе гаптенной).

Независимо от того, к какой специфичности индуцированы антитромбоцитарные антитела, они приводят либо к непосредственной гибели тромбоцитов путём их лизиса, либо опосредованно через взаимодействие с иммуноглобулинами и последующим фагоцитозом этих комплексов клетками ретикулоэндотелиальной системы в селезёнке и печени. Рефрактерность может возникать за счёт вторичного иммунного ответа у пациентов, первично иммунизированных во время беременности или предшествующих трансфузий.

Проявления. Множественные трансфузии донорских тромбоцитов могут стать причиной развития аллоиммунизации, которая клинически будет проявляться посттрансфузионными реакциями, а также может стать причиной рефрактерности к трансфузиям тромбоцитов.

Рефрактерность к трансфузиям характеризуется отсутствием клинического эффекта, развитием посттрансфузионных реакций и снижением количества циркулирующих тромбоцитов, что в дальнейшем может оказать неблагоприятное влияние на проведение адекватной комплексной терапии из-за повышенного риска развития тяжёлого геморрагического синдрома у больных с глубокой тромбоцитопенией.

Диагностика. В связи с высоким полиморфизмом HLA- и HPA-аллоантигенов тромбоцитов проводить фенотипирование и генотипирование доноров и реципиентов с целью подбора совместимых пар нецелесообразно.

Альтернативным подходом является кросс-матч-тестирование пары донор–реципиент методом адгезии тромбоцитов на твердой фазе. Преимуществами этого метода являются возможность одновременно осуществлять скрининг антитромбоцитарных антител (анти-HLA и анти-HPA) и проводить индивидуальный подбор пары донор–реципиент с помощью данного метода совмещения тромбоцитов.

Одним из современных методов для идентификации антител к тромбоцитам является метод проточной цитофлуориметрии. Метод стал применяться для дифференциальной диагностики тромбоцитопений в последние десятилетия. Он является наиболее чувствительным для выявления тромбоцитарных антител при любых тромбоцитопениях (первичных и вторичных); при этом чувствительность метода с объективизацией учета результатов составляют более 90–95 %.

Лечение. Идеальным вариантом считается проведение трансфузий аллосенсибилизированному пациенту тромбоцитами от HLA-совместимого донора, но этот подход дорогостоящий, а адекватный клинический эффект не всегда удаётся получить. Поэтому подбор совместимых пар донор–реципиент целесообразно осуществлять с помощью иммунологических тестов перекрестного совмещения, что позволяет одновременно определять наличие циркулирующих антитромбоцитарных антител в сыворотке больного и проводить подбор тромбоцитов для пары донор–реципиент в конкретный момент времени.

При неэффективности подбора, высокой частоте реагирования за счёт тотальной HLA-аллоиммунизации и HPA-сенсibilизации, а также при наличии посттрансфузионных реакций (фебрильная негемолитическая лихорадка, сывороточная болезнь) нередко прибегают к использованию плазмафереза с дальнейшими трансфузиями тромбоцитов с индивидуальным подбором. Процедуры проводят с частотой 2–3 раза в неделю, с изъятием

половины объёма циркулирующей плазмы больного за одну процедуру, курс состоит в среднем из 5–10 процедур. Замещение проводят свежезамороженной плазмой из расчета 20–25 мл/кг. При низком содержании альбумина дополнительно проводят замещение 5 или 10 % растворами альбумина (40 % от объёма удалённого белка). При возникновении реакций замещение можно проводить физиологическим раствором и альбумином под контролем концентрации общего белка в сыворотке крови (Н. Н. Калинин, 2006; Z. M. Szczepiorowski et al., 2010; А. Ф. Рахмани и соавт., 2018).

Критериями эффективности являются уменьшение или исчезновение геморрагического синдрома, а также увеличение абсолютного прироста тромбоцитов (АПТ) и скорректированного прироста тромбоцитов (СПТ) через 1 час и 24 часа после трансфузии тромбоцитов, снижение частоты реакций, снижение концентрации циркулирующих антитромбоцитарных антител и увеличение вероятности подбора пары донор–реципиент. Процедуры плазмафереза сочетают с трансфузией АВО-совместимыми, индивидуально подобранными в иммунологических тестах тромбоцитами (Л. Л. Головкина и соавт., 2002).

При невозможности предупредить посттрансфузионные реакции рекомендуется переливать тромбоциты во взвешивающем (добавочном) растворе. Применение добавочных растворов снижает риск развития негемолитических посттрансфузионных реакций. Кроме того, использование добавочных растворов при заготовке тромбоцитов способствует сохранению функциональной активности тромбоцитов при сроках хранения до 7 дней. При неэффективности плазмафереза, а также при наличии РАIg в высоких значениях терапией 3-й линии может являться внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ). По мнению ряда авторов, внутривенный иммуноглобулин может обеспечить увеличение прироста вскоре после переливания и подавлять активность РАIg, однако стойкость данной реакции является ограниченной. Через 24 часа количество тромбоцитов обычно возвращается на начальный уровень. Поэтому для эффективности следует проводить терапию иммуноглобулином в дозе 1 г/кг 1–2 инфузии на протяжении 2 дней. Учитывая возможность плохой переносимости инфузии внутривенных иммуноглобулинов за 1–2 дня, можно использовать также и традиционный режим — 0,4 г/кг в сутки в течение 5 дней.

В. В. Войцеховский и соавт. (2014) предложили переливание тромбоцитов методом «медленной инфузии» малыми дозами в течение 4–12 часов.

В работе W. Liu et al. (2016) описана эффективность лечения рефрактерности к трансфузиям КТ **ритуксимабом** у пациентов с депрессиями кроветворения.

При определении тактики ведения пациентов с рефрактерностью к трансфузиям тромбоцитов рекомендуется исключить рефрактерность, связанную с неиммунными факторами, такими как синдром повышенного

потребления (лихорадка, сепсис, кровотечение, реакция «трансплантат против хозяина», ДВС-синдром и др.). Также необходимо учитывать дополнительные факторы, такие как вирусные инфекции, приём некоторых лекарственных препаратов, терапию гепарином, химиотерапию (S. K. Forest, E. A. Hod, 2016).

Профилактика. Для снижения содержания лейкоцитов, которые могут вызвать HLA-иммунизацию и привести к нежелательным реакциям, а также с целью профилактики реакции «трансплантат против хозяина», ассоциированной с трансфузиями у иммунодефицитных реципиентов, необходимо применять совместимые по системе ABO, лейкоредуцированные и облученные в дозе 25 Гр тромбоциты.

Сенсибилизация донорскими белками плазмы может также являться риском развития посттрансфузионных реакций. В связи с этим в некоторых случаях используют тромбоциты в добавочном растворе.

7.4.10. ПОСТТРАНСФУЗИОННАЯ ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ/ИММУНОСУПРЕССИЯ

Причины — развитие иммуносупрессии у реципиента в результате переливания аллогенной донорской крови, её компонентов.

Патогенез. В настоящее время нет единой теории, объясняющей иммуномодулирующее действие переливания аллогенной донорской крови.

В формировании посттрансфузионной супрессии существенное значение отводится появлению в кровотоке реципиента донорских растворимых молекул лейкоцитных антигенов (HLA), количество которых связывают с длительностью хранения нелейкодеплецированных компонентов крови.

На появление иммуносупрессии влияют липидные медиаторы, цитокины, растворимые молекулы Fas и FasL (рецепторы смерти клеток), обуславливающие старение (апоптоз) и гибель активированных Т-лимфоцитов реципиента.

Проявления. Наиболее часто посттрансфузионная иммуномодуляция, сопровождающаяся повышением уровня смертности, наблюдается у кардиохирургических пациентов.

В первую очередь у этих пациентов могут возникнуть инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, ишемия миокарда, дисфункция левого желудочка, что связывают с повышением вязкости крови, снижением уровня оксида азота, повышением уровня свободных радикалов при применении аппарата искусственного кровообращения.

Почечные и неврологические нарушения, длительное заживление операционной раны, снижение качества жизни кардиохирургических пациентов наблюдаются после переливания четырёх доз донорских эритроцитов, также тромбоцитов и/или свежезамороженной плазмы.

Легочные осложнения гемотрансфузий включают TRALI и циркуляторную перегрузку, что приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, необходимости (более длительной) искусственной вентиляции легких. Инфекционные осложнения (сепсис, постоперационные пневмонии, инфицирование операционной раны) дозо-зависимы от объема даже перелитых лейкодеплецированных эритроцитов.

Несмотря на то, что лейкодеплексия компонентов крови позволяет значительно снизить частоту фебрильных трансфузионных реакций негемолитического типа, в многопрофильном стационаре общехирургические пациенты после интраоперационной трансфузии всего 1–2 доз лейкодеплецированных эритроцитов имеют выше риск развития у себя госпитальной инфекции, сепсиса по сравнению с теми пациентами, которым гемотрансфузия не проводилась. Это объясняется прежде всего тем, что сама хирургическая операция обуславливает иммуносупрессию, а переливание донорских компонентов крови дополнительно влияют на иммунную систему пациента.

Иммунные нарушения у реципиентов, вызванные переливанием аллогенной донорской крови, её компонентов (по М. П. Потапнёву, С. П. Лешуку, 2013):

- Снижение количества CD4+ Т клеток.
- Снижение иммунорегуляторного индекса (CD4+/ CD8+ Т клеток).
- Снижение цитотоксической функции естественных киллерных клеток (ЕК).
- Активация В-лимфоцитов.
- Развитие преимущественно Th2-типа иммунного ответа и подавление Th1-типа.
- Снижение продукции интерлейкина 2.
- Повышение продукции трансформирующего фактора роста-бета (ТНА-β) и простагландина E.
- Снижение реакции гиперчувствительности замедленного типа.
- Снижение функции моноцитов/макрофагов.
- Гиперглобулинемия.
- Избыточное образование иммунных комплексов.
- Повышение уровня Т-регуляторных клеток.
- Стимуляция образования супрессорных Т-клеток.
- Подавление образования антиген-специфических Т-лимфоцитов.
- Подавление хемотаксиса нейтрофилов.
- Повышение апоптоза лейкоцитов.

У хирургических пациентов при интраоперационном переливании 1–2 доз эритроцитов синдром системного воспалительного ответа развивался в 4 раза чаще, а при переливании более 8 доз ЭКК — в 8 раз, чем у пациентов без гемотрансфузий. При этом чаще наблюдались и другие

осложнения: сердечная, легочная, почечная недостаточности; тромбоз глубоких вен; инфицирование операционной раны.

Частота постоперационных осложнений у пациентов после проведения резекции желудка, получавших трансфузии лейкодеплецированных эритроцитов, а также СЗП и тромбоцитов, достоверно повышалась по сравнению с пациентами без трансфузий. Авторы отмечают дополнительный (к эритроцитам) иммуносупрессорный эффект переливания СЗП и СЗП + тромбоциты, что связывают с наличием в их составе биологически активных факторов тромбоцитов. Достоверная дозо-зависимая связь переливания СЗП с повышением риска развития мультиорганной недостаточности, острого респираторного дисстресс-синдрома, легочных инфекционных осложнений отмечена у детей.

После переливания донорских эритроцитов пациентам с онкологической патологией из-за иммуносупрессии продлеваются сроки госпитализации и увеличивается риск возникновения рецидива заболевания.

Профилактика. Должен применяться комплекс мер, включающий кровесберегающие технологии лечения, приверженность рестриктивной (ограничительной) тактики трансфузий, лейкодеплецию компонентов крови, сокращения сроков хранения эритроцитов и тромбоцитов до использования реципиенту.

Е. Vamvakas, M. Vlachman (2013) определили основные стратегии снижения связанной с трансфузиями смертности.

Основные стратегии снижения трансфузионно-обусловленной смертности (по М. П. Потапневу, С. П. Лещуку, 2013 с изменениями):

1. Избегать трансфузий, если в них нет никакой необходимости.
2. Снижение риска трансфузионно-обусловленного острого повреждения лёгких (ТООПЛ, TRALI) путём использования аферезных тромбоцитов от мужчин или женщин, не имеющих антилейкоцитарных антител и не имевших в анамнезе беременностей.
3. Предупреждение гемолитических трансфузионных реакций у реципиентов путём использования информационных технологий идентификации (пациента и компонентов крови для переливания) и проведения иммуногематологических исследований для выявления и профилактики образования антител у реципиента.
4. Лейкодеплеция компонентов крови.
5. Патогенредукция тромбоцитных компонентов крови и компонентов плазмы.
6. Рентген или гамма-облучение тромбоцитных и эритроцитных компонентов крови.
7. Отмывание эритроцитных компонентов крови при их длительном хранении.

7.4.11. ТРАНСФУЗИОННО-ТРАНСМИССИВНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ

Причины. Описаны более 30 возбудителей инфекционных заболеваний, передающихся с донорскими гемопродуктами (табл. 7.7, 7.8).

Таблица 7.7

Основные современные трансфузионно-трансмиссивные инфекции

Патоген	Патология	Риск передачи
Вирусы		
Ретровирус	Иммунодефицит человека I и II типа	Очень высокий
Пиквирус	Парентеральный гепатит А	Незначительный
Гепаднавирус	Парентеральный гепатит В	Очень высокий
Флавирус	Парентеральный гепатит С	Очень высокий
Вироид	Парентеральный гепатит D	Высокий в сочетании с гепатитом В
Хепевирус	Гепатит Е	Незначительный
HTLV-1, HTLV-2	Т-клеточный лейкоз I и II типа	Высокий в эндемических очагах
Парвовирус В19	Пантропная инфекция	Незначительный
Вирус Западного Нила	Лихорадка Западного Нила	Высокий в эндемических очагах
Вирус герпеса простого	Простой герпес I и II типа	Незначительный
Вирус Эпштейна–Барр	Болезнь Эпштейна–Барр	Незначительный
Вирус герпеса простого	Цитомегаловирус	Незначительный
Бактерии		
Бледная спирохета	Сифилис	Незначительный
Иерсиния кишечная	Иерсиниоз	Высокий в эндемических очагах
Паразиты		
Малярийный плазмодий	Малярия	Высокий в эндемических очагах
Лейшмания	Висцеральный лейшманиоз	Незначительный
Трипаносома	Трипаносомоз	Высокий в эндемических очагах
Африканская трипаносома	Болезнь Шагаса	Высокий в эндемических очагах
Бамбезиоза	Бамбезиоз	Высокий в эндемических очагах
Токсоплазма	Токсоплазмоз	Незначительный
Риккетсии		
Риккетсия Бернета	Ку-лихорадка	Высокий в эндемических очагах
Прионы		
Инфекционный белок	Болезнь Крейцфельда–Якоба	Незначительный
	Трансмиссивный спонгиозоформный энцефалит	Незначительный

Трансфузионно-ассоциированные риски инфицирования

Патогены	Частота риска инфицирования
ВИЧ	1 : 1 450 000–1 700 000
Вирус гепатита В	1 : 35 000–1 205 000
Вирус гепатита С	1 : 935 000–1 310 000
Малярийный плазмодий	1 : 935 000–1 310 000
Бактерии	1 : 2000–8000

Термином «диагностическое окно» (ранее называлось «сероконверсионным окном») обозначается ситуация, когда организм начинает вырабатывать антитела к инфекции, но лабораторными методами они еще не выявляются. После окончания такого периода анализ на антитела к инфекции даёт положительные результаты.

Современный уровень серологического тестирования определяет длительность «диагностического окна»: для вируса гепатита В — 59 дней, для вируса гепатита С — 82 дня, для ВИЧ — 22 дня. В эти сроки серологическое тестирование не выявляет маркеров вирусных инфекций. Внедрение генотипической диагностики вирусных инфекций методом полимеразной цепной реакции или с использованием технологии амплификации нуклеиновых кислот повышает чувствительность выявления возбудителя и сокращает длительность «диагностического окна» до 35 дней для ВГВ, 11–14 дней — для ВГС, 5–7 дней — для ВИЧ.

Профилактика. Отбор доноров, тестирование образцов крови параллельно серологическими и молекулярно-генетическими методами (двойное), патогенредукция плазмы и тромбоцитов, карантинизация плазмы.

7.4.12. ЯТРОГЕННЫЙ ТРАНСФУЗИОННЫЙ ГЕМОХРОМАТОЗ (ПАРЕНТЕРАЛЬНАЯ ПЕРЕГРУЗКА ЖЕЛЕЗОМ)

Гемохроматоз — это избыточное накопление железа в организме. К синдромам избыточного накопления железа относятся: наследственный гемохроматоз, приобретённый гемохроматоз (вторичная перегрузка железом) и парентеральный гемохроматоз (парентеральная перегрузка железом).

Пациентам с тяжёлой гипопластической анемией нередко требуются частые переливания эритроцитных компонентов крови, однако спустя какое-то время у них в организме происходит избыточное накопление железа.

Парентеральный гемохроматоз всегда носит ятрогенный характер.

Патоморфология. Где бы ни откладывалось железо, оно вызывает реакцию ткани в виде фиброза. В печени на ранних стадиях может отмечаться только фиброз портальных зон с отложением железа в перипор-

тальных гепатоцитах и, в меньшей степени, в клетках Купфера. Затем фиброзные септы окружают группы долек и узлов неправильной формы.

В поджелудочной железе выявляются фиброз и дегенерация паренхимы отложением железа в ацинарных клетках, макрофагах, островках Лангерганса и в фиброзной ткани.

Выраженные изменения развиваются в мышце сердца, в волокнах которой отмечаются скопления железосодержащего пигмента. Часто наблюдается склерозирование коронарных артерий.

Атрофия эпидермиса может вызвать значительное истончение кожи. Характерно повышение содержания меланина в базальном слое.

Отложение железа и фиброз выявляются в эндокринных железах: в коре надпочечников, передней доле гипофиза и в щитовидной железе. Яички имеют небольшие размеры и мягкую консистенцию, интерстициальный фиброз, в стенках капилляров обнаруживается железо.

Проявления. Характерная ранняя симптоматика выглядит как пищевое отравление: лихорадка, тошнота и рвота, иногда с кровью, желудочные спазмы, резь в животе. Позже присоединяются более опасные симптомы: синюшность губ, ногтей, ладоней, вялость, апатия. Появляются гепатомегалия, снижение половой активности, выпадение волос в местах вторичного оволосения, часто сахарный диабет. Кожа истончена, сухая и блестящая. Грифельно-серая пигментация наиболее выражена в подмышечных впадинах, в паху, на наружных половых органах, на старых рубцах и открытых частях тела. Она может появляться во рту. Такая пигментация обусловлена повышением меланина в базальном слое и его просвечиванием через атрофичные поверхностные слои эпидермиса.

Печень увеличена и уплотнена. В ряде случаев отмечаются боли в животе, обычно тупые, сопровождающиеся болезненностью печени. Иногда боль интенсивная.

Лечение. Если пациентам действительно требуются неоднократные трансфузии эритроцитных компонентов (при отсутствии потери крови), им следует (для профилактики накопления железа в организме в избыточных токсичных концентрациях) вводить препараты, образующие с железом хелатные соединения.

Хелатирующий агент (chelating agent, от греч. chela — клешня) — химические соединения клешневидной формы, лиганды, обладающие способностью связывать атомы металлов (рис. 7.6).

К терапевтическим хелатам для хронического лечения перегрузки железом относятся дефероксамин, деферазирокс Сан, деферипрон, связывающие в организме трёхвалентное железо.

Прогноз исхода осложнения во многом определяется степенью и длительностью перегрузки железом.



Рис. 7.6. Хелатное соединение

7.5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ

В обобщённом виде классификация трансфузионных реакций по причинам и времени их проявления представлена в табл. 7.9–7.11.

Таблица 7.9

**Дифференциальная диагностика трансфузионных реакций и осложнений
по времени их клинического проявления**

Реакции или осложнения	Время проявления						
	Во время трансфузии	1-е 24 часа	3 суток	7 суток	10 суток	17 суток	21 сутки
Острый гемолиз	+						
Отсроченный гемолиз			+	+	+	+	+
Аллергические	+						
Анафилактические	+						
Фебрильные негемолитические	+						
Септический шок эндотоксический	+	+					
Септический шок экзотоксический		+	+				
ТООПЛ (TRALI)	+						
«Трансплантат против хозяина»				+	+	+	
Посттрансфузионная пурпура				+	+		
Циркуляторная перегрузка	+	+					

Таблица 7.10

**Возможные взаимосвязи переливания компонентов крови и основных
(наиболее частых) посттрансфузионных реакций и осложнений**

Симптомы	Острый гемолиз	Фебрильная негемолитическая реакция	ТООПЛ	Аллергич. реакция	Крапивница	Септический шок	Волемич. перегрузки
Озноб	+	+	+			+	
Слабость	+						
Тошнота	+			+		+	
Рвота	+						
Диарея				+		+	
Потеря сознания				+		+	
Боль в пояснице	+						
Боль в месте инфузии	+						
Боль за грудиной	+						+
Боль в животе	+						
Боль головная							+
Гиперемия к лица	+						
Гиперемия кожи тела				+			
Цианоз носогубного треугольника	+						
Крапивница				+	+		
Зуд	+						
Отек гортани				+			
Бронхоспазм	+						
Одышка	+		+				+
Диспноэ	+						
Кашель			+	+			
Острый отек легких	+						
Геморрагический синдром	+						
Сердечно-сосудистый коллапс	+						
Аритмия				+			+
Сердечная недостаточность	+						
АД (гипотония, гипертензия)	↓		↑↓	↓		↓	↑
Температура		Подъём ≥ 1 °С	↑				
ЧСС (тахикардия, брадикардия)	↑	↑	↑	↓	↓	Фебрильная с резким снижением	↓
Гемоглобинурия	+						
Олигурия, анурия	+						

Дифференциальная диагностика синдромов поражения лёгких

Признаки	ТООПЛ	Кардиогенный отёк лёгких	Отёк лёгких при циркуляторной перегрузке
Расширение яремных вен			+
АД			Повышено
Нарушение ритма сердца		+	+/-
ЭКГ		Ишемия	
Креатинкиназа		Ишемия	
Тропонин		Ишемия	
Концентрация белка в отёчной жидкости	Более 0,7 г/л	Менее 0,5 г/л	

Резюме. Развитие гемотрансфузионных реакций возможно при нарушении установленных правил переливания крови, её компонентов, нечетком обосновании показаний или недоучётом противопоказаний назначения той или иной трансфузионной среды, неправильной оценке состояния реципиента в процессе трансфузии или после её окончания.

Риски нежелательных реакций, ассоциированные с трансфузиями, зависят от организации контроля за трансфузиями и регистрации возникновения нежелательных посттрансфузионных реакций.

При экспертной оценке убедительности доказательств причинной связи между медицинским применением крови, её компонентов и неблагоприятным последствием для реципиента руководствуются следующими критериями. Трансфузионное осложнение представляет собой системное повреждение организма, связанное с инфузионно-трансфузионной терапией в виде развития шокового состояния: гемолитического, септического, анафилактического либо тяжёлого хронического инфекционного процесса (печёчно-почечная недостаточность, СПИД), либо ДВС-синдрома, либо иммунологического конфликта.

Иммунные гемолитические трансфузионные реакции — следствие уникального риска введения аллогенной крови в организм реципиента. Они могут быть субклиническими, легкими или летальными. Переливать кровь нужно, основываясь на доказательных знаниях, в ситуации, когда ожидаемый полезный клинический эффект перевешивает возможные риски, а возможности альтернативных технологий ограничены.

При надлежащем соблюдении существующих правил риск острых реакций из-за АВО-несовместимости снижается.

Все больше проблем создают отсроченные гемолитические реакции, синдром «лимфоцитов-пассажира» и гипергемолиз.

Работа национальной системы гемонадзора, непрерывная подготовка персонала, протоколы выявления и лечения трансфузионных реакций остаются краеугольным камнем современной трансфузиологии.

Вопросы для самоконтроля знаний:

1. Опишите тактику лечащего врача при возникновении или подозрении на острую трансфузионную реакцию.
2. Чем отличаются трансфузионные реакции от посттрансфузионных?
3. Назовите виды посттрансфузионных реакций.
4. Чем характеризуются посттрансфузионные осложнения?
5. В каких случаях неблагоприятный побочный эффект, связанный с переливанием крови, её производных, считается тяжёлым осложнением?
6. В чем отличие внутрисосудистого гемолиза от внутриклеточного?
7. Чем отличается острая иммунная гемолитическая трансфузионная реакция от отсроченной?
8. Перечислите первоочередные мероприятия при подозрении на острую иммунную гемолитическую трансфузионную реакцию.
9. Алгоритм мероприятий, следующих за первоочередными, при подозрении на острую иммунную гемолитическую трансфузионную реакцию.
10. Клинические проявления острой иммунной гемолитической трансфузионной реакции, обусловленной внутрисосудистым гемолизом.
11. Клинические проявления острой иммунной гемолитической трансфузионной реакции, обусловленной внесосудистым гемолизом.
12. Как проводится проба на гемолиз?
13. Опишите лечение пациента с острой иммунной гемолитической трансфузионной реакцией.
14. Опишите неотложную терапию анафилаксии.
15. Чем опасны метаболические нарушения при массивной трансфузии?
16. Каковы причины и меры профилактики связанного с трансфузией острого повреждения лёгких?
17. Каковы причины и меры профилактики трансфузионной болезни «трансплантат против хозяина»?
18. Опишите клиническую картину гемолитического шока вследствие нарушения режимов и сроков хранения эритроцитных компонентов крови.
19. Опишите клиническую картину септического шока.
20. Что такое гипергемолиз?
21. Назовите признаки, присущие посттрансфузионной пурпуре.
22. Какие причины обуславливают развитие рефрактерности к трансфузиям тромбоцитов?
23. Что такое «диагностическое окно» и каково его значение в профилактике трансфузионно-трансмиссивных инфекций?
24. Чем обусловлен трансфузионный гемохроматоз?

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев, С. А.* Клиническая трансфузиология в хирургии : учеб. пособие / С. А. Алексеев, Б. М. Гольдинберг, О. В. Климович. – Минск : Вышэйшая школа, 2023. – 351 с.
2. *Гольдинберг, Б. М.* Модульная технология обучения изосерологическим методам исследования эритроцитных групп крови / Б. М. Гольдинберг. – Минск : Право и экономика, 2008. – 111 с.
3. *Гольдинберг, Б. М.* Сестринский процесс в клинической трансфузиологии / Б. М. Гольдинберг. – Минск : Право и экономика, 2010. – 300 с.
4. *Гольдинберг, Б. М.* Пропедевтика клинической трансфузиологии: вопросы и ответы : практическое пособие / Б. М. Гольдинберг. – 2-е изд., доп. – Минск : Право и экономика, 2008. – 415 с.
5. *Тромбоцитопении в клинической практике* : учеб.-метод. пособие / И. А. Исков, М. Б. Гольдинберг, Е. Н. Кабаева [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2023. – 99 с.
6. *Минеева, Н. В.* Группы крови человека. Основы иммуногематологии / Н. В. Минеева. – 2-е изд. перераб. и доп. – СПб. : Гангут, 2020. – 358 с.
7. *Рагимов, А. А.* Основы трансфузионной иммунологии / А. А. Рагимов, Н. Г. Дашкова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 280 с.
8. *Трансфузиология* : национальное руководство / под ред. А. А. Рагимова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1104 с.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За своё столетие белорусская трансфузиология прошла путь от единичных переливаний совместимой крови и становления самостоятельной службы до формирования междисциплинарного предмета медицины. Выделились несколько разделов трансфузиологии: производственная, клиническая и экспериментальная.

В производственной трансфузиологии в последние годы внедрены новые технологии заготовки и переработки донорской крови, соответствующие международным стандартам качества: лейкодеплеция, патогенредукция, рентген-облучение, пулирование, автоматическое применение добавочных растворов, автоматическое отмывание эритроцитов, а также производство плазменных и клеточных биопродуктов для местного применения.

Клинические аспекты гемотрансфузии как междисциплинарного раздела медицины являются объектом внимания врача-клинициста любой специальности. Практикующий врач должен владеть методами коррекции нарушений гомеостаза и управления функциями организма, направленным воздействием на свойства, состав и объём циркулирующей крови посредством инфузионно-трансфузионной терапии.

В каждой больничной организации здравоохранения, осуществляющей гемотрансфузии, в соответствии с нормативными правовыми актами Министерства здравоохранения республики должны быть разработаны стандартные операционные процедуры (СОПы). В частности, такие СОПы разрабатываются при переливании компонентов крови в случае оказания трансфузиологической помощи как в плановом порядке, так и в экстренных случаях. СОПы составляются по принципу чек-листов.

Стратегия переливания крови может быть рестриктивной (сдерживающей) или либеральной (свободной). Эта тактика регламентируется соответствующими протоколами, утверждёнными Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Таким образом, при нарушении установленных правил переливания крови, её компонентов, при нечетком обосновании показаний или недоучётом противопоказаний назначения той или иной трансфузионной среды, при неправильной оценке состояния реципиента в процессе трансфузии или после её окончания возможно развитие гемотрансфузионных реакций. Крайняя степень побочных эффектов трансфузий может проявиться системным поражением организма — посттрансфузионным осложнением.

К сожалению, нежелательные трансфузионные эффекты могут наблюдаться и независимо от того, были ли какие-либо нарушения в процессе переливания крови, её компонентов или нет. Риски нежелательных реакций, ассоциированных с трансфузиями, зависят от организации контроля за трансфузиями и регистрации возникновения нежелательных посттрансфузионных реакций.

Авторы надеются, что учебник будет способствовать безопасному применению трансфузиологических пособий в клинической практике врача во благо пациентов.

ГЛОССАРИЙ

Агглютинация (позднелат. *agglutinatio* — склеивание) — это исследовательская реакция между специфическими антителами изогемагглютинирующей тест-сыворотки и антигенами на поверхности эритроцитов, приводящая к склеиванию эритроцитов и выпадению их в осадок.

Аллоиммунизация — иммунизация групповыми антигенами особей одного вида.

Аллоиммунизированные (сенсibilизированные) лица — лица, продуцирующие иммунные антитела.

Антигенная система крови человека — совокупность антигенов, которые наследуются (контролируются) аллельными генами.

Аутогемотрансфузия — переливание пациенту собственной крови, её компонентов, взятых у него же заблаговременно, а также до операции, непосредственно перед ней или во время ее выполнения.

Аутодонорство — комплекс мероприятий, включающий медицинский осмотр пациента, взятие крови и (или) ее компонентов у пациента в связи с предстоящим проведением в отношении его сложного медицинского вмешательства, которое может сопровождаться кровопотерей, лабораторное исследование, переработку, этикетирование, контроль качества, хранение и перевозку крови, ее компонентов пациента в целях последующего переливания их этому пациенту.

Аутодоноры — пациенты, у которых по их желанию проводят заготовку крови или ее компонентов (плазмы, клеток крови) для их же собственных нужд — «свои компоненты крови для себя». Кровь или ее компоненты, которые были получены от аутодоноров, называются аутологичными. Аутологичные кровь и/или ее компоненты могут быть использованы только для собственных целей самих пациентов (аутодоноров).

Аутоиммунизация — иммунная реакция организма на собственные антигены.

Гаптен — полисахаридная часть антигена, расположена в поверхностных слоях клеточной мембраны и определяет серологическую активность.

Гемодилюция — заготовка консервированной крови пациента после вводного наркоза с дозированным замещением жидкостями с целью сохранения нормального объема циркулирующей крови и возврата аутокрови после операции.

Группа крови — это сочетание нормальных иммунологических и генетических признаков крови, которые передаются по наследству и являются биологическим свойством каждого индивида.

Донор — пациент, прошедший медицинский осмотр и сдающий кровь, ее компоненты, в том числе пациент, в отношении которого применяются вспомогательные медицинские технологии.

Иммуногематология (изосерология) — раздел трансфузиологии, изучающий антигены форменных элементов крови и жидкостной части крови, антител к ним, а также заболевания, обусловленные иммунными реакциями, в основе которых лежит соединение антител с антигеном.

Иммуногенность — это способность антигенов индуцировать выработку антител, если они попадают в организм, у которого эти антигены отсутствуют.

Инфузия (от лат. infusio — вливание, впрыскивание) — метод на введения в кровоток различных лекарственных растворов определённого объёма и концентрации с целью коррекции патологических потерь организма или их предотвращения.

Клиническая трансфузиология — предмет, включающий методы коррекции нарушений гомеостаза и управления функциями организма посредством направленного воздействия на свойства, состав и объём циркулирующей крови внутрисосудистым введением трансфузионных сред и трансфузиологическими операциями экстракорпоральной гемокоррекции, физиогемотерапии и искусственного кровообращения.

Лечащий врач — это врач, оказывающий медицинскую помощь пациенту в период его наблюдения и лечения в медицинской организации, а также врач, занимающийся частной практикой. Лечащим врачом не может быть врач, обучающийся в высшем медицинском учебном заведении или образовательном учреждении послевузовского профессионального образования.

Лечебный плазмаферез — процедура экстракорпоральной детоксикации, заключающаяся в удалении части плазмы крови вместе со всеми растворенными в ней веществами (в том числе токсинами).

Пациент — физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Протромбиновое время (ПТВ) — это лабораторный показатель, который отражает работу внешнего пути активации системы свертывания крови человека.

Протромбиновый индекс (ПТИ) — число, отображающее процентное отношение протромбинового времени стандартной (контрольной) крови к протромбиновому времени крови обследуемого пациента.

Реинфузия — разновидность аутогемотрансфузии, при которой пациенту возвращают кровь, излившуюся во время операции или после неё в течение ближайших 12 часов, скопившуюся в серозных полостях или по дренажу из операционной раны.

Реципиент — пациент, который нуждается в переливании крови, её компонентов либо которому переливается кровь, ее компоненты по медицинским показаниям.

Септический шок — это угрожающее жизни осложнение тяжёлых инфекционных заболеваний, характеризующееся снижением перфузии тканей, что нарушает доставку кислорода и других веществ к тканям и приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Серологическая активность — способность антигенов соединяться с одноименными антителами.

Трансфузия — медицинское вмешательство, предполагающее парентеральное введение пациенту (переливание) крови (донорской и/или аутологичной), её компонентов (в том числе реинфузия).

Трансфузионное осложнение представляет собой системное повреждение организма, связанное с инфузионно-трансфузионной терапией в виде развития шокового состояния: гемолитического, септического, анафилактического либо тяжёлого хронического инфекционного процесса (печёчно-почечная недостаточность, СПИД), либо ДВС-синдрома, либо иммунологического конфликта.

Трансфузионные реакции, возникающие в первые 24 часа от момента начала трансфузии, называются трансфузионными, а возникающие позже этого времени — посттрансфузионными отсроченными.

Тяжёлое посттрансфузионное осложнение — неблагоприятное последствие медицинского применения крови, её компонентов, которое прямо или косвенно привело или могло привести к смерти, требует экстренного или неотложного медицинского вмешательства, привело к необходимости оказания медицинской помощи в стационарных условиях или значительному увеличению срока пребывания в стационарных условиях уже госпитализированного пациента, к стойким расстройствам функций организма или ограничению жизнедеятельности, к заражению пациента возбудителем инфекционного заболевания.

Шлеппер — белковая часть антигена, расположенная во внутренних слоях мембраны, определяет иммуногенность. На поверхности гаптена имеются антигенные детерминанты (**эпитопы**) — молекулы углеводов, к которым присоединяются антитела.

Эпитопы — молекулы углеводов антигена, к которым присоединяются антитела.

Эритропоэз — процесс образования и созревания эритроидных клеток, приводящий к появлению в кровотоке зрелых эритроцитов.

Haemovigilance — организованная система процедур наблюдения за серьёзными неблагоприятными реакциями или эпизодами у доноров или реципиентов и эпидемиологическим статусом доноров.

ТЕСТЫ-ЗАДАНИЯ САМОКОНТРОЛЯ НАВЫКОВ И ЗНАНИЙ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

САМОКОНТРОЛЬ ВЛАДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИМИ НАВЫКАМИ

1. Определить группу крови по системе АВО.
2. Заполнить бланк направления пробирки с образцом крови пациента:
 - в клиничко-диагностическую лабораторию для проведения второго этапа определения группы крови, резус-фактора и скрининга антиэритроцитных антител;
 - для подбора совместимой крови.
3. Обосновать показание для назначения:
 - эритроцитных компонентов крови;
 - свежезамороженной плазмы;
 - тромбоцитных компонентов крови.
4. Оформить в листе назначения методику переливания следующих компонентов крови:
 - эритроцитных компонентов крови;
 - свежезамороженной плазмы;
 - тромбоцитных компонентов крови.
5. Провести пробы на совместимость крови донора и реципиента.
6. Заполнить бланк протокола гемотрансфузии.
7. Заполнить графы журнала регистрации гемотрансфузий.
8. Оформить предварительное письменное согласие пациента на переливание крови, ее компонентов.

ТЕСТЫ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

- 1. Ваши действия при выявлении в клиничко-диагностической лаборатории в образце крови пациента аллоиммунных антител:**
 - а) заявить отмытые эритроциты;
 - б) заявить эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе SAGM;
 - в) отправить на совместимость в службу крови;
 - г) оказаться от гемотрансфузии.
- 2. Через какое время перед повторной гемотрансфузией требуется дополнительное определение антиэритроцитарных антител?**
 - а) перед каждой гемотрансфузией;
 - б) перед каждой гемотрансфузией эритроцитов;
 - в) через 24 часа после первой трансфузии эритроцитов;
 - г) через трое суток после первой трансфузии эритроцитов.

3. В случае получения несовместимости при проведении пробы на плоскости следует:

- а) начать переливание под контролем биологической пробы;
- б) перепроверить группу крови реципиента и эритроцитного компонента;
- в) добавить в пробу физраствор;
- г) подогреть пластину с пробой.

4. При несовпадении результатов первичного определения группы крови по системе АВО в процедурном кабинете и клинико-диагностической лаборатории следует:

- а) направить образец на подбор совместимой крови;
- б) перепроверить определение группы крови в процедурном кабинете.
- в) перелить эритроцитные компоненты универсального донора;
- г) перелить эритроциты с группой крови, устно подтвержденные пациентом.

5. Чем отличаются эритроциты, обедненные лейкоцитами в добавочном растворе SAGM, от отмытых эритроцитов?

- а) объемом;
- б) сроком хранения;
- в) содержанием плазмы;
- г) все перечисленное.

6. При переливании каких компонентов крови проводится контрольное исследование их групповой принадлежности крови по системе АВО?

- а) свежесзамороженной плазмы;
- б) эритроцитных компонентов;
- в) тромбоцитных компонентов;
- г) все перечисленные.

7. При переливании каких компонентов крови проводится их контрольное исследование групповой принадлежности крови по системе Резус?

- а) свежесзамороженной плазмы;
- б) эритроцитных компонентов;
- в) тромбоцитных компонентов;
- г) не проводится.

8. В каких случаях показано переливание рентген-облученных эритроцитов и тромбоцитов?

- а) после трансплантации органов и костного мозга;
- б) после химио- и лучевой терапии;
- в) перед переливанием плоду;
- г) во всех перечисленных.

9. Допустимо ли переливание свежезамороженной плазмы без учета Rh-фактора?

- а) нет;
- б) да, за исключением женщин детородного возраста и детей;
- в) да, за исключением массивной гемотрансфузии;
- г) да, за исключением гемолитического шока.

10. Показаниями к применению эритроцитных компонентов крови у стабильных пациентов моложе 65 лет являются:

- а) содержание гемоглобина менее 90 г/л;
- б) содержание гемоглобина менее 80 г/л;
- в) содержание гемоглобина менее 70 г/л;
- г) содержание гемоглобина менее 60 г/л.

11. Показаниями к применению эритроцитных компонентов крови у стабильных пациентов старше 65 лет с проблемами в анамнезе (инфаркт миокарда, стенокардия, гипертензия, сердечная недостаточность) являются:

- а) содержание гемоглобина менее 90 г/л;
- б) содержание гемоглобина менее 80 г/л;
- в) содержание гемоглобина менее 70 г/л;
- г) содержание гемоглобина менее 60 г/л.

12. Цель переливания эритроцитных компонентов крови:

- а) восполнение кислородтранспортной функции крови;
- б) лечение анемии;
- в) замещение острой кровопотери;
- г) борьба с геморрагическим шоком.

13. Показанием к трансфузии отмытых эритроцитов является:

- а) беременность;
- б) аллергические реакции в анамнезе; анемия у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела; для заменного переливаний крови новорожденным;
- в) сепсис;
- г) пароксизмальная ночная гемоглобинурия.

14. Необходимым предварительным условием переливания крови, ее компонентов является:

- а) предварительное письменное согласие реципиента на переливание крови, ее компонентов;
- б) предварительное письменное согласие на переливание крови, ее компонентов для несовершеннолетних — одного из родителей или опекунов, а для недееспособных — супруга или опекуна;

в) по жизненным показаниям заключение консилиума врачей для несовершеннолетних или недееспособных в случае невозможности получения согласия родителя, опекуна, супруга;

г) все перечисленные случаи.

15. Предварительное письменное согласие реципиента/родственника на переливание крови, ее компонентов может быть отозвано:

а) в любое время;

б) за исключением начала переливания;

в) за исключением вскрытия контейнера с компонентом крови;

г) в случае проведенного индивидуального подбора крови.

16. Предварительное письменное согласие реципиента/родственника на переливание крови, ее компонентов необходимо оформить:

а) перед переливанием каждого компонента крови;

б) перед первым переливанием крови либо перед первым переливанием после отказа пациента в проведении процедуры;

в) перед повторными переливаниями крови (которые ранее проводились по решению консилиума врачей), если реципиент по состоянию здоровья может самостоятельно принимать осознанные решения;

г) верно утверждение Б и В.

17. Лечащий/дежурный врач обязан обосновать назначение компонента крови в медицинской карте стационарного пациента с указанием:

а) основных лабораторных данных;

б) клинических целей применения;

в) указания необходимого вида компонента, его объема, скорости введения и предположительного времени трансфузии;

г) все перечисленное верно.

18. В контейнеры с эритроцитарными компонентами крови не допускается введение каких-либо медикаментов, кроме:

а) 5 % раствора глюкозы;

б) реополиглюкина;

в) 0,9 % раствора хлорида натрия;

г) преднизолон.

19. После окончания гемотрансфузии контейнер с остатками донорских компонентов крови и пробирка с образцом крови реципиента для проведения проб на индивидуальную совместимость подлежат обязательному сохранению в условиях холодильника на протяжении:

а) 12 часов;

б) 24 часов;

в) 48 часов;

г) 72 часов.

20. Переливание одной дозы эритроцитов при отсутствии продолжающегося активного кровотечения повышает уровень гемоглобина и показатель гематокрита соответственно:

- а) на 3 г/л и 1 %;
- б) 5 г/л и 2 %;
- в) 10 г/л и 3 %;
- г) 15 г/л и 5 %.

21. При острой кровопотере с утратой большого объема крови перво-степенной задачей является переливание:

- а) адекватного количества эритроцитных компонентов крови для устранения острой глубокой анемии;
- б) плазмозаменителей гемодинамического действия и изотонических солевых растворов с целью восстановления ОЦК и регидратации;
- в) растворов альбумина для восстановления коллоидно-осмотического давления крови;
- г) свежезамороженной плазмы для восстановления гемостатического потенциала циркулирующей крови.

22. Эффективность трансфузионной терапии эритроцитными компонентами крови может оцениваться:

- а) по клиническим данным;
- б) показателям транспорта кислорода;
- в) изменениям гемоглобина и гематокрита крови;
- г) все перечисленное.

23. Показаниями для назначения свежезамороженной плазмы являются:

- а) профилакика ДВС;
- б) показатели АЧТВ и МНО;
- в) гипопротеинемия;
- г) кровотечение.

24. Объем применения свежезамороженной плазмы должен рассчитываться:

- а) на кг массы тела;
- б) на площадь поверхности тела;
- в) с учетом показателя содержания белка;
- г) с учетом уровня антигемофильного фактора свертывания крови.

25. СЗП перед введением пациенту должна быть разморожена:

- а) при температуре +25... +27 °С в течение 20 минут, при этом контейнер периодически разминают пальцами;
- б) при температуре +38... +42 °С в течение 20 минут, при этом контейнер периодически покачивают;

в) при температуре +30... +37 °С в течение 20 минут в устройстве для размораживания плазмы;

г) при температуре +30... +37 °С в течение 40 минут, при этом контейнер периодически покачивают.

26. Какие допускаются варианты размораживания СЗП:

а) теплообмен в отдельно выделенной посуде, наполненной водопроводной водой (водяная баня), температура которой контролируется водяным термометром;

б) размораживание под струей горячей водопроводной воды;

в) в специальных размораживателях донорской плазмы либо размораживание должно выполняться во внешней упаковке на водяной бане при должной циркуляции при температуре +30...+37 °С;

г) все перечисленное.

27. Контрольные исследования и пробы, которые проводят перед переливанием СЗП:

а) контрольное исследование группы крови реципиента по системам АВО и Rh;

б) контрольное исследование группы крови донора по системам АВО и Rh;

в) проба на совместимость по системе АВО на плоскости при комнатной температуре;

г) биологическая проба (3-кратная гемодинамическая).

28. Показания к назначению криопреципитата:

а) классическая гемофилия А;

б) кровотечения и их профилактика при дефиците или снижении функциональной активности VIII фактора;

в) гипо- и афибриногенемия приобретенного характера (ДВС-синдром и др.).

г) все перечисленное верно.

29. Тромбоцитные компоненты крови по экстренным показаниям назначаются при тромбоцитопениях, сопровождающихся:

а) мелкоточечными гемorragиями на верхней половине туловища;

б) кровоизлияниями в конъюнктиву и на глазном дне;

в) локальными кровотечениями (желудочно-кишечными, носовыми, маточными, почечными и др.);

г) все перечисленные: А, Б и В.

30. При эффективном переливании тромбоцитов уровень тромбоцитов в крови должен быть через 24 часа после трансфузии выше предтрансфузионного критического уровня на:

а) 10×10^9 /л; б) 20×10^9 /л; в) 40×10^9 /л; г) 60×10^9 /л.

31. Наиболее характерными клиническими признаками острого внутрисосудистого гемолиза при несовместимой гемотрансфузии во время операции под общим наркозом являются:

- а) немотивированная кровоточивость операционной раны;
- б) немотивированная кровоточивость операционной раны, гипотония, тахикардия, повышение ЦВД, появление по мочевому катетеру мочи темно-красного цвета;
- в) немотивированная кровоточивость операционной раны, появление по мочевому катетеру мочи темно-красного цвета;
- г) немотивированная кровоточивость операционной раны, анурия.

32. Терапия острого гемолиза, вызванного несовместимой трансфузией эритроцитных компонентов, включает:

- а) незамедлительное прекращение переливания;
- б) немедленное начало контролируемой интенсивной (иногда в 2 вены) инфузионной терапии (изотонического солевого раствора, альбумина, коллоидных кровезаменителей, СЗП);
- в) при отсутствии анурии и гиповолемии стимуляция диуреза фуросемидом (4–6 мг/кг) и 20 % раствором маннитола (0,5 г/кг);
- г) все перечисленное справедливо.

33. Каким пациентам показано применение октаплаза?

- а) всем пациентам;
- б) только пациентам с АВ (IV) группой крови;
- в) беременным женщинам, пациентам после трансплантации органов, новорожденным и детям;
- г) пациентам с Rh-отрицательной принадлежностью крови.

Ответы: 1 — в; 2 — г; 3 — б; 4 — б; 5 — г; 6 — б; 7 — г; 8 — г; 9 — б; 10 — в; 11 — а; 12 — а; 13 — б; 14 — г; 15 — б; 16 — г; 17 — г; 18 — в; 19 — в; 20 — в; 21 — г; 22 — г; 23 — б; 24 — а; 25 — в; 26 — в; 27 — г; 28 — г; 29 — г; 30 — б; 31 — б; 32 — г; 33 — в.

**ТЕСТЫ-ЗАДАНИЯ САМОКОНТРОЛЯ НАВЫКОВ И ЗНАНИЙ
ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СО СРЕДНИМ СПЕЦИАЛЬНЫМ
МЕДИЦИНСКИМ ОБРАЗОВАНИЕМ**

САМОКОНТРОЛЬ ВЛАДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИМИ НАВЫКАМИ

1. Определить группу крови по системе АВО.
2. Заполнить бланк направления пробирки с образцом крови пациента в клиничко-диагностическую лабораторию для проведения второго этапа определения группы крови, резус-фактора и скрининга антиэритроцитных антител.
3. Оформить заявку на гемопродукты.
4. Продемонстрировать размораживание симуляционной свежезамороженной плазмы.
5. Поставить периферический катетер на симуляционном муляже.
6. Заполнить систему для переливания крови.
7. Провести пробы на совместимость крови донора и реципиента.
8. Оформить журнал регистрации гемотрансфузий.

ТЕСТЫ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

1. При подготовке пациента к переливанию компонентов крови медицинской сестре/медицинскому брату необходимо:

- а) провести забор крови из вены для лабораторного исследования на группу крови по системе АВО и RhD-фактор и доставить пробирку с кровью в клиничко-диагностическую лабораторию;
- б) провести забор крови из вены, определить на плоскости группу крови пациента по системе АВО, наклеить соответствующую ей марку и доставить пробирку с кровью для исследования на группу крови и RhD-фактор в клиничко-диагностическую лабораторию;
- в) провести забор крови из вены для лабораторного исследования на группу крови по системе АВО и RhD-фактор, наклеить соответствующую ей марку, заполнить бланк направления, заверенного подписью врача, и доставить пробирку с кровью в клиничко-диагностическую лабораторию в соответствии с требованиями санитарно-эпидемического режима;
- г) провести забор крови из вены для лабораторного исследования на группу крови по системе АВО и RhD-фактор, наклеить соответствующую ей марку, заполнить бланк направления и передать пробирку санитарке для её доставки в клиничко-диагностическую лабораторию в соответствии с требованиями санитарно-эпидемического режима.

2. При подготовке пациента к переливанию компонентов крови медицинской сестре/медицинскому брату необходимо:

а) внести в медицинскую карту стационарного пациента результаты определения группы крови по системе АВО, RhD-фактор и результат исследования на выявление антиэритроцитарных антител;

б) внести в медицинскую карту стационарного пациента результаты определения группы крови, RhD-фактора и результат исследования на выявление антиэритроцитных антител, отметить данные на титульном листе и расписаться;

в) внести в журнал регистрации переливаний трансфузионных сред результаты определения группы крови по системе АВО, RhD-фактора, результат исследования на выявление антиэритроцитных антител и расписаться;

г) все перечисленное верно.

3. При подготовке пациента к переливанию компонентов крови медицинской сестре/медицинскому брату необходимо:

а) оформить заявку на получение компонентов крови и передать её санитарке для получения гемопродуктов в экспедиции службы крови;

б) оформить заявку на получение компонентов крови, подготовить контейнеры для транспортировки гемопродуктов и лично получить их в экспедиции службы крови;

в) оформить заявку на получение компонентов крови, подготовить контейнеры для транспортировки гемопродуктов с учетом соблюдения «холодовой цепи» и лично получить их в экспедиции службы крови;

г) оформить заявку на получение компонентов крови, заверенную подписью врача/заведующего отделением, подготовить контейнеры для транспортировки гемопродуктов с учетом соблюдения «холодовой цепи» и лично получить их в экспедиции службы крови.

4. При подготовке пациента к переливанию компонентов крови медицинской сестре/медицинскому брату необходимо:

а) идентифицировать реципиента по его личному паспорту;

б) идентифицировать реципиента по медицинской карте стационарного пациента;

в) идентифицировать реципиента по медицинской карте стационарного пациента и его устному подтверждению личных данных;

г) идентифицировать реципиента путем его письменного опроса.

5. При подготовке пациента к переливанию компонентов крови медицинской сестре/медицинскому брату необходимо:

а) осуществить забор крови для проведения проб на индивидуальную совместимость и нанести маркером на пробирку с кровью данные реципиента;

б) осуществить забор крови для проведения проб на индивидуальную совместимость, провести контрольное исследование группы крови по системе АВО и нанести маркером на пробирку с кровью данные реципиента;

в) осуществить забор крови для проведения проб на индивидуальную совместимость, провести контрольное исследование группы крови по системе АВО, наклеить на пробирку соответствующую ей по цвету марку с данными реципиента;

г) забрать из клиничко-диагностической лаборатории пробирку с образцом крови пациента после проведенных иммуногематологических исследований.

6. Для проведения иммуногематологических исследований используют:

а) эритроциты и сыворотку крови, полученные только непосредственно перед исследованием;

б) эритроциты и сыворотку крови со сроком хранения не более 24 часов при комнатной температуре;

в) эритроциты и сыворотку крови со сроком хранения не более 2 суток в холодильнике при температуре от +2 °С до +8 °С;

г) эритроциты и сыворотку крови со сроком хранения не более 3 суток в холодильнике при температуре от +2 °С до +8 °С.

7. Биологическую пробу проводят:

а) при трансфузиях не менее 100 мл эритроцитов;

б) только при планируемой скорости переливания более 60 капель в минуту;

в) независимо от объема и скорости переливаемых эритроцитов или плазмы;

г) только при трансфузиях нескольких доз компонентов крови, полученных от разных доноров.

8. При проведении биологической пробы о несовместимости переливаемой гемотрансфузионной среды свидетельствуют появление:

а) даже одного из нижеперечисленных симптомов-реакций на трансфузию: озноб, чувство жара, боль в крестце, эпигастрии, пояснице, удушье, стеснение в груди, головная боль, тошнота слабость, рвота;

б) не менее трех из указанных в «а» симптомов;

в) только головной боли и чувства жара;

г) только болей в пояснице, крестце или в эпигастрии.

9. Биологическая проба не проводится:

а) при необходимости срочной гемотрансфузии;

б) если эритроцитные компоненты подобраны в специализированной лаборатории службы крови;

в) перед переливанием донорской плазмы;

г) перед переливанием тромбоцитных компонентов.

10. Переливание донорских эритроцитов, подобранных по совместимости в лаборатории службы крови не требует проведение проб на индивидуальную совместимость кроме:

- а) постановки индивидуальной пробы на совместимость на плоскости;
- б) проведения биологической пробы;
- в) проведение в лаборатории пробы с желатином;
- г) не требуется проведение никаких индивидуальных проб на совместимость.

11. При подготовке к взятию крови на коагулограмму пациенту необходимо:

- а) полное голодание в течение 8–10 часов и непосредственно перед сдачей крови не рекомендуется принимать пищу;
- б) перед сдачей крови рекомендуется избегать физических и эмоциональных нагрузок, стрессов;
- в) за 1–2 часа до обследования выпить стакан чистой негазированной воды;
- г) все перечисленное правильно.

12. Взятие венозной крови на коагулограмму проводится в вакуумные пробирки со следующим цветом колпачков:

- а) светло-голубой или зеленый цвет (маркировка цитрата натрия);
- б) лиловый или красный (маркировка ЭДТА);
- в) зеленый или оранжевый (маркировка гепарина);
- г) все перечисленное правильно.

13. Медицинской сестре/медицинскому брату процедурного кабинета необходимо соблюдать следующую технику венепункции при взятии пробы крови на коагулограмму:

- а) кратковременное (не более 60 секунд) наложение жгута;
- б) наложение жгута не более 2 минут;
- в) наложение жгута не более 3 минут;
- г) забор крови без наложения жгута.

14. Медицинской сестре/медицинскому брату процедурного кабинета необходимо соблюдать следующую технику венепункции при взятии пробы крови на коагулограмму:

- а) использование иглы с калибром 19G;
- б) использование иглы с калибром 21G;
- в) использование иглы с калибром 25G;
- г) использование иглы с калибром 27G.

15. Медицинской сестре/медицинскому брату процедурного кабинета необходимо соблюдать следующую технику венепункции при взятии пробы крови на коагулограмму:

- а) взятие венозной крови в шприц для инъекций с цитратом и ее последующий перенос в пробирку;
- б) кровь набирают в пробирку с предварительно добавленным цитратом через иглу самотеком;
- в) первые 2–3 мл крови набирают в пробирку без антикоагулянта и используют для получения сыворотки (биохимические, иммунологические тесты и др.), а затем — в другую пробирку с антикоагулянтом;
- г) все перечисленное допускается.

16. Медицинской сестре/медицинскому брату процедурного кабинета необходимо соблюдать следующую технику венепункции при взятии пробы крови на коагулограмму в вакуумную пробирку через катетеры или системы с иглой-бабочкой:

- а) необходимо обеспечить полную герметичность системы и предварительное заполнение кровью всех безвоздушных зон;
- б) при попадании кусочка ткани или воздуха в вакуумную пробирку ее необходимо сильно встряхнуть;
- в) при попадании кусочка ткани или воздуха в вакуумную пробирку их необходимо отсосать с помощью инсулинового шприца;
- г) все перечисленное допускается.

17. Медицинской сестре/медицинскому брату процедурного кабинета необходимо соблюдать следующие сроки хранения пробы крови на коагулограмму:

- а) при температуре от +24 до 27 °С — до 1 часа.
- б) при температуре от +18 до +24 °С в вакуумных пробирках — до 2 часов;
- в) при температуре до 12 °С и ниже — в течение 6 часов;
- г) при замораживании — в течение суток.

18. Медицинской сестре/медицинскому брату процедурного кабинета необходимо соблюдать следующие условия транспортировки проб крови на коагулограмму:

- а) в термоконтейнере с хладагентом: в летнее время;
- б) в термоконтейнере, но без хладагентов в зимнее время;
- в) в термоконтейнере, но без хладагентов;
- г) все перечисленное правильно.

19. Срок хранения компонента крови «эритроциты, отмывые мануальным (ручным) методом»:

- а) не более 6 часов с момента заготовки при температуре от +2 до +6 °С, если проводились открытые манипуляции;

б) не более 12 часов с момента заготовки при температуре от +2 до +6 °С, если проводились открытые манипуляции;

в) не более 24 часов с момента заготовки при температуре от +2 до +6 °С, если проводились открытые манипуляции;

г) не более 36 часов с момента заготовки при температуре от +2 до +6 °С, если проводились открытые манипуляции.

20. Срок хранения компонента крови «эритроциты, отмытые автоматическим методом, в добавочном растворе»:

а) не более 24 часов с момента отмывания при температуре от +2 до +6 °С;

б) не более 48 часов с момента отмывания при температуре от +2 до +6 °С;

в) не более 7 суток с момента отмывания при температуре от +2 до +6 °С;

г) не более 14 суток с момента отмывания при температуре от +2 до +6 °С.

21. Какой объем эритроцитов содержится в 330 мл компонента крови «эритроциты, обедненные лейкоцитами, в добавочном растворе»:

а) 230 мл; б) 270 мл; в) 300 мл; г) 330 мл.

22. Эритроцитные компоненты крови размороженные, отмытые, должны быть перелиты пациентам с учетом условий последующего хранения при температуре 4 ± 2 °С в течение:

а) 4 часов; б) 8 часов; в) 12 часов; г) 72 часов;

23. Перед переливанием контейнеры с эритроцитными компонентами крови извлекают из холодильника и выдерживают при комнатной температуре не менее:

а) 15 минут; б) 30 минут; в) 60 минут; г) 2 часов;

24. В контейнеры с эритроцитными компонентами крови не допускается введение каких-либо медикаментов, кроме:

а) 5 % раствора глюкозы;

б) реополиглюкина;

в) 0,9 % раствора хлорида натрия;

г) преднизолона.

25. После окончания переливания контейнер с остатками донорской гемотрансфузионной среды и пробирка с образцами крови реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость, подлежат обязательной сохранности в холодильнике на протяжении:

а) 12 часов; б) 24 часов; в) 48 часов; г) 72 часов.

26. СЗП перед введением пациенту должна быть разморожена:

- а) при температуре +25... +27 °С в течение 20 минут, при этом контейнер периодически разминают пальцами;
- б) при температуре +38... +42 °С в течение 20 минут, при этом контейнер периодически покачивают;
- в) при температуре +30... +37 °С в течение 20 минут в устройстве для размораживания плазмы.
- г) при температуре +30... +37 °С в течение 40 минут, при этом контейнер периодически покачивают.

27. Какие допускаются варианты оттаивания СЗП:

- а) теплообмен в отдельно выделенной посуде с водопроводной водой (водяная баня), температура которой контролируется водяным термометром;
- б) размораживание под струей горячей водопроводной воды;
- в) в специальных устройствах для размораживания донорской плазмы либо размораживание должно выполняться во внешней упаковке на водяной бане при должной циркуляции при температуре +30... +37 °С;
- г) все перечисленное.

28. Контрольные исследования и пробы, которые проводят при переливании СЗП:

- а) контрольное исследование группы крови по системам АВО и Rh реципиента;
- б) контрольное исследование группы крови по системам АВО и Rh донора;
- в) проба на совместимость по системе АВО на плоскости при комнатной температуре;
- г) биологическая проба (3-кратная гемодинамическая).

29. Техника применения сухого криопреципитата:

- а) растворение в физрастворе;
- б) растворение в стерильной воде для инъекций;
- в) растворение в 10%-ном растворе глюкозы;
- г) все перечисленное верно.

30. Техника применения тромбоцитных компонентов крови:

- а) с учетом группы крови по системам АВО и Rh, но без проведения биологической пробы;
- б) с учетом группы крови по системам АВО и Rh с обязательным проведением биологической пробы;
- в) с учетом группы крови по системе АВО и после проведения биологической пробы;
- г) с учетом группы крови по системам АВО и Rh с обязательным проведением индивидуальных проб на совместимость.

31. После окончания переливания контейнер с остатками гемотрансфузионной среды и пробирка с образцами крови реципиента, использованная для проведения контрольных исследований и проб на совместимость, подлежат обязательному хранению в медицинском холодильнике в течение:

- а) 24 часов;
- б) 48 часов;
- в) 48 часов, если была реакция на гемотрансфузию;
- г) 72 часов.

32. После гемотрансфузии необходимо регистрировать в протоколе гемотрансфузии температуру тела, АД, частоту пульса, наличие мочеотделения и цвет мочи у реципиента в течение:

- а) 1 часа; б) 2 часов; в) 3 часов; г) 4 часов.

Ответы: 1 — в; 2 — а; 3 — г; 4 — в; 5 — в; 6 — в; 7 — в; 8 — а; 9 — г; 10 — б; 11 — г; 12 — г; 13 — а; 14 — б; 15 — в; 16 — а; 17 — б; 18 — в; 19 — в; 20 — г; 21 — а; 22 — г; 23 — б; 24 — в; 25 — в; 26 — в; 27 — в; 28 — г; 29 — б; 30 — а; 31 — б; 32 — б.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Предисловие.....	5
Введение.....	6
Глава 1. Краткая история белорусской трансфузиологии	9
1.1. Период единичных переливаний крови — 1923–1931 годы	9
1.2. Период организации регулярных переливаний донорской крови в 1932–1941 годах	11
1.3. Переливание донорской крови в 1944–1945 годах	14
1.4. Гемотрансфузии в завершающий период восстановления здравоохранения республики — 1946–1955 годы	15
1.5. Трансфузионная терапия в период научно-технического прогресса — 1956–1990 годы.....	16
1.6. Принципы постановки трансфузионной терапии в новейшей истории Беларуси (с 1991 года)	18
Глава 2. Общие положения клинической трансфузиологии.....	23
2.1. Клиническая трансфузиология и её основные методы	23
2.2. Методы трансфузионной гемокоррекции.....	31
Глава 3. Базовые иммуногематологические аспекты трансфузиологии	38
3.1. Изосерологические свойства крови.....	38
3.2. Современная классификация антигенов крови человека.....	39
3.3. Группы крови системы АВО (001)	47
3.4. Группы крови системы Rh (004).....	61
3.5. Системы групп крови по иным антигенам эритроцитов.....	67
3.6. Иммуногенность антигенов эритроцитов.....	69
Глава 4. Современные технологии переработки (производства) крови, ее компонентов, биопродуктов, их номенклатура и условия хранения	72
4.1. Современные технологии переработки (производства) крови, ее компонентов	72
4.2. Номенклатура и сроки хранения донорской крови, её эритроцитных компонентов	86
4.3. Номенклатура и сроки хранения тромбоцитных компонентов крови.....	92
4.4. Номенклатура и сроки хранения компонентов плазмы крови	94
4.5. Биопродукты крови, получаемые по медицинским технологиям.....	96
4.6. Плазменные биопродукты крови.....	105
Глава 5. Правила проведения гемотрансфузий	112
5.1. Основные этапы подготовки к проведению гемотрансфузий	112

5.2. Шаг 1. Определение показаний и противопоказаний к гемотрансфузии	114
5.3. Шаг 2. Подготовка пациента к гемотрансфузии. Права и обязанности участников гемотрансфузии	152
5.4. Шаг 3. Подготовка медперсонала к проведению гемотрансфузии	156
5.5. Шаг 4-й. Визуальный осмотр контейнера с трансфузионным компонентом и выполнение проб на индивидуальную совместимость	167
5.6. Шаг 5-й. Проведение гемотрансфузии и наблюдение за состоянием реципиента	175
5.7. Шаги 6-й и 7-й. Регистрация гемотрансфузии. Наблюдение за состоянием пациента в посттрансфузионном периоде	179
Глава 6. Особенности организации экстренной трансфузии донорской крови, её компонентов	184
6.1. Понятия об острой массивной кровопотере и принципах её коррекции	184
6.2. Инфузионно-трансфузионная тактика при острой массивной кровопотере	185
6.3. Примерные алгоритмы экстренной трансфузии донорской крови, её компонентов	198
6.4. Клиническое использование эритроцитных компонентов при острой анемии в акушерстве	208
6.5. Особенности экстренной трансфузии в нейрохирургии	209
6.6. Критерии оценки качества оказания медицинской помощи пациенту с острой массивной кровопотерей	211
Глава 7. Организационные и клинические подходы в решении проблем нежелательных последствий гемотрансфузий	214
7.1. Организационные мероприятия при возникновении нежелательных последствий гемотрансфузий	214
7.2. Классификация реакций и осложнений нежелательных последствий гемотрансфузий	217
7.3. Клинические проявления и врачебная тактика при возникновении острых нежелательных последствий гемотрансфузий	219
7.4. Клинические проявления и врачебная тактика при возникновении отсроченных нежелательных последствий гемотрансфузий	241
7.5. Дифференциальная диагностика трансфузионных реакций и осложнений	258
Заключение	263
Глоссарий	264
Приложение 1	267
Приложение 2	274

Учебное издание

Гольдинберг Борис Михайлович
Искров Игорь Александрович
Климович Ольга Владимировна и др.

ОСНОВЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Учебное пособие

Ответственный за выпуск И. А. Искров
В авторской редакции
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 10.04.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «PROJECTA Special».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 16,51. Уч.-изд. л. 15,18. Тираж 98 экз. Заказ 253.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.