

**В. В. Ходаков, М. А. Ранцев, А. Е. Скудицкий**

# **ОСНОВЫ ГЕМОТРАНСФУЗИОЛОГИИ**

**Учебно-методическое пособие  
для врачей и студентов  
медицинских высших учебных заведений**

**Екатеринбург-2010**

**УДК 616.38**

**Основы гемотрансфузиологии** / Авторы – составители: В. В. Ходаков, М. А. Ранцев, А. Е. Скудицкий. – Екатеринбург: Уральская медицинская академия, 2010.

**ISBN 5-89895-179-2**

В пособии представлены данные о группах крови и способах их определения, показания и техника переливания компонентов крови, гемотрансфузионные осложнения и методы их профилактики.

«Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия по общей хирургии для студентов медицинских вузов»

**Рецензенты:**

В. А. Привалов – заведующий кафедрой общей хирургии Челябинской государственной медицинской академии, профессор, доктор медицинских наук.

В. Н. Бордуновский – заведующий кафедрой факультетской хирургии Челябинской государственной медицинской академии, профессор, доктор медицинских наук.

**©Уральская медицинская академия, 2004**

**©Уральская медицинская академия, 2010**

## **СОДЕРЖАНИЕ**

<b>Глава I.</b>	
<b>Группы крови. Определение групповой принадлежности крови</b>	<b>4</b>
<b>Глава II.</b>	
<b>Основы гемотрансфузионной терапии</b>	<b>41</b>
<b>Глава III.</b>	
<b>Техника переливания компонентов крови</b>	<b>68</b>
<b>Глава IV.</b>	
<b>Гемотрансфузионные реакции и осложнения</b>	<b>81</b>
<b>Глава V.</b>	
<b>Основы трансфузионно-инфузионной терапии</b>	<b>120</b>
<b>Глава VI.</b>	
<b>Кровотечение</b>	<b>128</b>
<b>Приложения</b>	<b>152</b>
<b>Литература</b>	<b>157</b>

# ГЛАВА I

## ГРУППЫ КРОВИ. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ

**Группа крови** — это наследственно детерминированный набор антигенов, содержащийся в крови человека.

Группа крови человека формируется четырьмя группами антигенов: эритроцитарными, лейкоцитарными, тромбоцитарными и плазменными. Антигеном является любое вещество естественного или искусственного происхождения, которое при попадании в организм человека, не обладающего подобным веществом, способно вызвать у него любую из разновидностей иммунологического ответа.

Принадлежность человека к той или иной группе крови является его индивидуальной особенностью, которая начинает формироваться уже в раннем периоде эмбрионального развития и не меняется в течение всей последующей жизни. Некоторые групповые антигены находятся не только в форменных элементах и плазме крови, но и в других клетках тканей человеческого организма, а также в слюне, амниотической жидкости, желудочном соке и т.д.

Известно более 500 эритроцитарных антигенов крови. Одни лишь антигены эритроцитов образуют более 11 миллионов групп крови. Из них около 75% входят в состав групповых систем. В настоящее время известны 26 антигенных систем эритроцитов (ABO, Резус, Келл-Челлано, MNSs, Левис, Даффи и др.).

Примерно 25% эритроцитарных антигенов, не входящих в антигенные системы, являются “общими” (встречаются почти у всех людей, распространенность в популяции более 90%) или “семейными” (встречаются очень редко, распространенность в популяции не превышает 1%). Часть антигенов входит в коллекции групп крови (содержат серологически, биохимически или генетически родственные антигены, характеристики которых не соответствуют критериям системы). Известно 5 коллекций, содержащих 11 антигенов.

Кроме того, известно около 50 миллионов групп крови по лейкоцитарным антигенам, а также несколько десятков групп крови относительно тромбоцитарных и плазменных антигенов.

Огромное разнообразие антигенных сочетаний крови у каждого индивидуума позволяет утверждать, что по антигенным структурам кровь донора и реципиента не являются идентичными во всех случаях, за исключением донора генетически идентичного (близнец) реципиенту. Однако несовместимыми группы крови донора и реципиента считают только при условии наличия одноименных антигенов на эритроцитах донора и антител в плазме крови реципиента.

Антигены крови или агглютиногены, способные вызвать агглютинацию, расположены на мембранах эритроцитов и других форменных элементах крови, а антитела или агглютенины — в плазме.

Основное практическое значение в трансфузиологии имеют наиболее сильные, по способности вызывать агглютинацию, антигены систем «ABO», «Rh», «Kell», «MNSs», «Duffy» и «Kidd».

Способы определения групповой принадлежности крови индивидуума основаны на трех принципах антигенной совместимости.

## **ПРАВИЛА ИЗОГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ:**

- 1. У одного человека не может быть одноименных антигенов и антител.**
- 2. Если в эритроцитах имеется антиген одной изопары, то в плазме имеется антитело другой изопары.**
- 3. При встрече одноименных антигенов и антител происходит реакция агглютинации эритроцитов.**

## **ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ «ABO»**

Основное значение для обеспечения совместимости при переливании компонентов крови имеет выбор крови по системе «ABO».

Под группами крови «ABO» подразумеваются различные сочетания антигенных свойств эритроцитов и антител по отношению к ним, находящихся в плазме крови людей.

Существуют три групповых антигена – O, A, B и два групповых антитела –  $\alpha$  (анти-A) и  $\beta$  (анти-B). Различные сочетания этих антигенов и антител образуют четыре группы крови.

Агглютинин  $\alpha$  является антителом по отношению к антигену А, а агглютинин  $\beta$  является антителом по отношению к антигену В.

Ошибочным является переливание иногруппных компонентов крови, содержащих антигены, против которых у больного имеются антитела. Например, компонентов, содержащих антиген А, при наличии у реципиента антител  $\alpha$  (анти-А), или компонентов, содержащих антиген В, при наличии у реципиента антитела  $\beta$  (анти-В), приводит к явлению несовместимости, сопровождаемому гемолизом.

Обозначение группы крови	Антигены на мембране эритроцитов	Антитела в плазме	Частота встречаемости (%)
<b>O<math>\alpha\beta</math>(I)</b>	O	Анти-А ( $\alpha$ ) Анти-В ( $\beta$ )	33,5
<b>A<math>\beta</math>(II)</b>	A	Анти-В ( $\beta$ )	37,8
<b>B<math>\alpha</math> (III)</b>	B	Анти-А ( $\alpha$ )	20,6
<b>AB<sub>0</sub> (IV)</b>	A, B	нет	8,1

Нормальные естественные групповые антитела начинают появляться в первые месяцы после рождения человека и достигают окончательного титра к 5—10 годам. С приближением старческого возраста титр антител опять снижается. В редких случаях при гипогаммаглобулинемии или агаммаглобулинемии естественные антитела могут быть выражены очень слабо или не выявляться вовсе, что создает трудности в их выявлении.

Основной функцией естественных антител системы «ABO» является поддержание гомеостаза (постоянства внутренней среды).

Естественные антитела системы «ABO» принадлежат к IgM, а иммунные антитела системы «ABO» — к IgG.

Эритроциты людей группы O(I) характеризуются отсутствием в них антигенов А и В. Антигены O содержатся не только в эритроцитах группы O(I), но и в эритроцитах подгруппы A<sub>2</sub> и менее всего в эритроцитах групп A<sub>1</sub> и A<sub>1</sub>B. Антигены А, В и O имеют общий биохимический предшественник — субстанцию «Н». Антиген O

отличается от своего биохимического предшественника наличием концевой фукозы. Антиген О рассматривается, в свою очередь, как биохимический предшественник антигенов А и В, отличаясь от них лишь отсутствием дополнительных генетически детерминированных сахаров (N-ацетилгалактозамин, фукоза, галактоза). Поэтому, если антиген О в результате отсутствия фермента  $\alpha$ -1,2-фукозилтрансферазы не образуется, то антигены А и В тоже будут отсутствовать. Этот своеобразный антигенно-серологический вариант крови впервые был обнаружен Бхенде (Y. Bhende) с соавторами в 1952 году у жителя Бомбея, эритроциты которого не содержали ни одного из известных антигенов системы «АВО», а в сыворотке имелись антитела к субстанциям анти-А, анти-В и анти-Н. Этот вариант крови получил название «**Bombay**» (O/h/). В дальнейшем этот вариант типа крови находили у людей и в других частях света. Индивидуумы с этой группой крови оказались гомозиготны по гену «h», который не детерминирует образование  $\alpha$ -1,2-фукозилтрансферазы. Таким образом индивидуумы с аллелями НН и Нh дают нормальную O(I) группу крови с антителами анти-А( $\alpha$ ) и анти-В( $\beta$ ), а индивидуумы с аллелью hh — бомбейский тип крови с антителами анти-Н.

Антиген О является неактивным геном-аморфом, т. е. геном, не оказывающим явного фенотипического действия. В настоящее время структура антигена О хорошо изучена и, более того, имеется два варианта этого антигена — O<sub>1</sub> и O<sub>2</sub>. Выявлены и антитела к антигену О.

Антиген А также не является однородным: есть сильный и слабые варианты. Сильный антиген обозначается как А<sub>1</sub>. Он характеризуется тем, что быстро (уже в первые 60 секунд) агглютинируется соответствующими стандартными сыворотками, а образующиеся агглютинаты крупные и хорошо различимы без увеличения.

Все остальные варианты антигена А относятся к слабым (их условно обозначают А<sub>2</sub>) и характеризуются тем, что агглютинируются соответствующими стандартными сыворотками позже первой минуты от начала реакции — на второй, третьей, четвертой и даже в конце пятой минуты, а агглютинаты очень мелкие, пескообразные, нередко различимые только с помощью лупы.

Сильный вариант А<sub>1</sub> встречаются в 88% случаев. В настоящее время найдены 15 вариантов антигена А с еще более слабыми агглютинабельными свойствами (А<sub>3</sub>, А<sub>4</sub>, А<sub>5</sub>, и т.д.).

Групповой антиген В характеризуется большей однородностью, однако и он имеет 8 вариантов (В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, и т.д.). Применение

высокоактивных сывороток также позволяет выявить эти слабые антигены.

Групповые антигены системы «АВО» найдены в лейкоцитах, тромбоцитах, плазменных белках. Они также фиксированы в клетках различных тканей и органов (мозг, печень, мышцы, кожа, щитовидная железа, селезенка, почки и т.д.). Около 80% людей имеют антигены системы «АВО» в водорастворимой форме, которые выделены из слюны, слезной, амниотической жидкости, спермы, желудочного сока и т.д. Они практически отсутствуют только в цереброспинальной жидкости. Люди, имеющие водорастворимые антигены системы «АВО», получили название «секреторы» или «выделители». Примерно 20% людей являются «несекреторами».

Возможны два способа определения группы крови системы «АВО»:

1. Простая (прямая) реакция, при которой в крови устанавливают наличие или отсутствие групповых антигенов системы «АВО» при помощи известных антител и, исходя из этого, делают заключение о групповой принадлежности, исследуемой крови. Она подразумевает определение группы крови при помощи стандартных изогемагглютинирующих сывороток или моноклональных антител, фитогемагглютинирующими сыворотками, гипериммунными сыворотками, гелевым и аппаратным методом. В клинической практике используются первые две методики.

2. Перекрестная (двойная) реакция определяет наличие или отсутствие групповых антигенов и, кроме того, наличие или отсутствие групповых антител системы «АВО». Определение группы крови выполняется, одновременно, при помощи стандартных изогемагглютинирующих сывороток (или моноклональных антител) и стандартных эритроцитов.

Группу крови определяет сертифицированный врач, прошедший специальную подготовку.

У больных (реципиентов), во избежание ошибки, перед каждым переливанием компонентов крови процедуру взятия крови и определения группы повторяют. Результат определения группы крови записывают в правом верхнем углу лицевого листа истории болезни (медицинской карты) с указанием даты и за подписью врача, производившего определение. При плановой или экстренной госпитализации группа крови больного (реципиента) подтверждается на станции или отделении переливания крови, или в лаборатории лечебного

учреждения с последующим внесением соответствующего штампа на лицевую сторону истории болезни (медицинской карты).

Группу крови доноров определяют два раза. Первый раз — при первичном обращении донора из пальца при помощи стандартных сывороток двух различных серий каждой группы или моноклональных антител. Второй раз — при окончательном зачислении в доноры — **перекрестным способом (реакцией)**. Преимущество и суть перекрестного способа состоит в том, что при нем одновременно определяются антигены и антитела исследуемой крови по системе «АВО», что значительно снижает возможность ошибки при определении групповой принадлежности. Результат обоих определений записывают на лицевой стороне донорского журнала (карты) с указанием даты и за подписью лица, определявшего группу крови.

Специальное оснащение:

- 1) Стандартные изогемагглютинирующие сыворотки групп  $O\alpha\beta(I)$ ,  $A\beta(II)$ ,  $B\alpha(III)$  двух серий и стандартная сыворотка группы  $ABo(IV)$ .
- 2) Стандартные эритроциты групп  $O(I)$ ,  $A(II)$  и  $B(III)$ .
- 3) Изотонический раствор  $NaCl$  (0,9%).
- 4) Белые фарфоровые или любые другие белые пластинки со смачиваемой поверхностью.
- 5) Пипетки.
- 6) Стеклянные или пластмассовые палочки для перемешивания капель крови и сыворотки.

#### **Подготовительная работа:**

а) Определение группы крови производят в помещении с хорошим освещением ( $700 \text{ люкс/м}^2$ ) при температуре  $15-25^\circ\text{C}$ .

б) Ампулы, флаконы со стандартными сыворотками ставят в штатив с тремя гнездами (или в два штатива – при использовании двух серий сыворотки каждой группы). В левые гнезда ставят сыворотку группы  $O\alpha\beta(I)$ , в средние – сыворотку группы  $A\beta(II)$  и в правые – сыворотку группы  $B\alpha(III)$ . В ампулы опускают сухие чистые пипетки. Отдельно ставят сыворотку группы  $ABo(IV)$ , употребляемую в качестве дополнительного контроля. Этот набор дополняют пробиркой или флаконом с изотоническим раствором  $NaCl$ .

в) Для определения группы крови перекрестным способом, кроме стандартных сывороток, подготавливают также стандартные эритроциты

групп О(I), А(II) и В(III). Пробирки со стандартными эритроцитами устанавливают в маленький (на три гнезда) штатив в следующем порядке: слева – группы О(I), в середине – группы А(II) и справа – группы В(III).

г) Для промывания стеклянных, пластмассовых палочек и пипеток подготавливают стаканы с водой и с изотоническим раствором NaCl.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ «АВО» ПРИ ПОМОЩИ СТАНДАРТНЫХ ИЗОГЕМАГГЛЮТИНИРУЮЩИХ СЫВОРОТОК**

Принцип реакции:

По известным антителам, находящимся в стандартных сыворотках, выявляют наличие или отсутствие антигенов системы «АВО», причем, антитело  $\alpha$  (анти-А) выявляет (агглютинирует) только антиген А, а антитело  $\beta$  (анти-В) – только антиген В.

а) На левой стороне пластинки надписывают  $O\alpha\beta$  (анти-АВ), 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 пластинку наносят по одной большой капле (0,1 мл) стандартной сыворотки соответствующей группы. Используют стандартные сыворотки двух различных серий каждой группы. Всего получается шесть капель, которые образуют два ряда по три капли в следующем порядке слева направо:  $O\alpha\beta$ (анти-АВ),  $A\beta$ (анти-В) и  $B\alpha$ (анти-А).

Сыворотку берут из ампулы пипеткой, которую тотчас же после того, как из нее была выпущена сыворотка, опускают в ту же ампулу с сывороткой, из которой она была взята!

б) Кровь для исследования берут из места укола мякоти пальца или мочки уха, или из пробирки. Капли крови величиной приблизительно 0,01 мл последовательно наносят сухой стеклянной палочкой на пластинку, каждую рядом с каплей стандартной сыворотки (**количество исследуемой крови должно быть приблизительно в 10 раз меньше количества стандартной сыворотки, с которой она смешивается**).

в) Стеклянной палочкой перемешивают каплю крови со стандартной сывороткой группы  $O\alpha\beta$  (анти-АВ) до тех пор, пока смесь не окрасится равномерно. Другой стеклянной палочкой перемешивают следующую

каплю крови со стандартной сывороткой группы Аβ(анти-В) и так же поступают с сывороткой Вα(анти-А). При использовании двух серий сывороток так же делают во втором ряду. Стандартная изогемагглютинирующая сыворотка после перемешивания с кровью должна сохранять свой цвет и, если цвет не различим, (интенсивно красный), то это означает, что нарушено объемное соотношение сыворотки и исследуемых эритроцитов. Это может привести к не выявлению слабых вариантов антигенов А и В.

г) После размешивания капель пластинку покачивают, затем на 1-2 минуты оставляют в покое и снова периодически покачивают.

Наблюдение за ходом реакции проводят **в течение пяти минут и не более!** Хотя агглютинация начинается в течение первых 10-30 секунд, наблюдение следует вести и далее — до пяти минут в виду возможности более поздней агглютинации, эритроцитами с антигенами А<sub>2</sub>.

д) По мере наступления агглютинации, но не ранее, чем через три минуты от начала реакции, в капли смеси стандартной сыворотки с исследуемыми эритроцитами, в которых наступила агглютинация, добавляют по одной капле теплого изотонического раствора NaCl и продолжают наблюдение при периодическом покачивании пластинки до истечения пяти минут. Теплый изотонический раствор добавляется для исключения ложной холодовой агглютинации, когда эритроциты могут образовывать скопления типа «монетных столбиков», которые ошибочно принимают за истинные агглютинаты.

Если после добавления изотонического раствора хлорида натрия и покачивания агглютинация исчезла, то она была ложной.

Если после добавления изотонического раствора хлорида натрия и покачивания агглютинация сохранилась, то она истинная и возникла за счет образования комплекса «антиген-антитело».

При использовании изогемагглютинирующих сывороток **с титром не ниже, чем 1:64**, разрешается проводить первичное определение группы крови у доноров и больных одной серией сыворотки каждой группы. При повторном и перекрестном определении можно использовать также сыворотки одной серии (**с титром не ниже, чем 1:64**), но отличающиеся от тех серий, которые были применены при первичном определении.

**Трактовка результатов реакции при определении группы крови системы «АВО» при помощи стандартных сывороток:**

Реакция гемагглютинации в каждой капле может быть положительной или отрицательной.

При положительной реакции, обычно в течение первых 10-30 секунд от начала перемешивания, в смеси появляются видимые невооруженным глазом мелкие красные комочки (агглютинаты), состоящие из склеенных и потерявших структуру эритроцитов. Мелкие комочки постепенно сливаются в более крупные, а иногда и в хлопья неправильной формы. При отрицательной реакции жидкость все время (5 минут) остается равномерно окрашенной в красный цвет и в ней не обнаруживается никаких агглютинатов.

Результаты реакций в каплях со стандартной сывороткой одной и той же группы разных серий должны совпадать.

Результаты со стандартными сыворотками трех групп:  $O\alpha\beta$ ,  $A\beta$  и  $B\alpha$  могут дать четыре различные комбинации положительных и отрицательных реакций:

#### **Трактовка результатов:**

а) Если стандартные сыворотки всех трех групп дали отрицательную реакцию, т.е. все смеси остались равномерно окрашенными в красный цвет без признаков агглютинации, это значит, что кровь не содержит антигенов А и В.

Если исследуемая кровь со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $B\alpha(III)$ , содержащей антитела  $\alpha$  (анти-А) не дала агглютинацию, значит в исследуемой крови отсутствует антиген А.

Если исследуемая кровь со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $A\beta(II)$ , содержащей антитела  $\beta$  (анти-В) не дала агглютинацию, значит в исследуемой крови отсутствует антиген В.

Если исследуемая кровь со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $O\alpha\beta(I)$ , содержащей антитела  $\alpha$  и  $\beta$  (анти-А и анти-В) не дала агглютинацию, это подтверждает результаты реакции с сыворотками  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$  групп.

Таким образом, в исследуемой крови (на эритроцитах) отсутствуют антигены А и В. Следовательно, кровь принадлежит к группе  $O\alpha\beta(I)$ .

б) Если стандартные сыворотки групп  $O\alpha\beta(I)$  и  $B\alpha(III)$  дали положительную реакцию, а сыворотка группы  $A\beta(II)$  – отрицательную, это значит, что кровь содержит антиген А.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $B\alpha(III)$ , содержащей

антитела  $\alpha$  (анти-А) означает: на исследуемых эритроцитах присутствует антиген А.

Отсутствие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $A\beta(II)$ , содержащей антитела  $\beta$  (анти-В), означает: на исследуемых эритроцитах отсутствует антиген В.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $O\alpha\beta(I)$ , содержащей антитела  $\alpha$  и  $\beta$  (анти-А и анти-В), подтверждает достоверность агглютинации в стандартной сыворотке группы  $B\alpha(III)$ .

Таким образом, исследуемая кровь (эритроциты) содержит антигены А и не содержит антигены В. Следовательно, исследуемые эритроциты принадлежат к группе  $A\beta(II)$ .

в) Если стандартные изогемагглютинирующие сыворотки групп  $O\alpha\beta(I)$  и  $A\beta(II)$  дали положительную реакцию с исследуемой кровью, а сыворотка группы  $B\alpha(III)$  – отрицательную, то исследуемая кровь содержит антиген В.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $A\beta(II)$ , содержащей антитела  $\beta$  (анти-В), означает: исследуемые эритроциты содержат антиген В.

Отсутствие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $B\alpha(III)$ , содержащей антитела  $\alpha$  (анти-А), означает: на исследуемых эритроцитах не выявлен антиген А.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $O\alpha\beta(I)$ , содержащей антитела  $\alpha$  и  $\beta$  (анти-А и анти-В), подтверждает достоверность агглютинации в стандартной сыворотке группы  $A\beta(II)$ .

Таким образом, исследуемые эритроциты содержат антигены В и не содержат антигены А. Следовательно, исследуемая кровь принадлежит к группе  $B\alpha(III)$ .

г) Если сыворотки всех трех групп дали положительную реакцию, это указывает на то, что исследуемая кровь содержит оба антигена – А и В.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной изогемагглютинирующей сывороткой группы  $B\alpha(III)$  означает: на исследуемых эритроцитах выявлен антиген А.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной сывороткой группы  $A\beta(II)$  означает: на исследуемых эритроцитах выявлен антиген В.

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной сывороткой группы  $O\alpha\beta(I)$  подтверждает достоверность агглютинации в стандартных сыворотках  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$ .

Для исключения неспецифической агглютинабельности исследуемых эритроцитов, когда эритроциты могут агглютинироваться не только всеми стандартными сыворотками, но и своей собственной сывороткой и даже изотоническим раствором хлорида натрия, необходимо провести дополнительное контрольное исследование со стандартной сывороткой группы  $ABo(IV)$ .

Для этого на пластинку наносят большую каплю (0,1 мл) сыворотки группы  $ABo(IV)$  (контроль) и к ней добавляют маленькую (0,01 мл) каплю исследуемой крови. Сыворотку и кровь перемешивают, после чего наблюдают за результатом в течение 5 минут при покачивании пластинки. Лишь отсутствие агглютинации в этой капле, при наличии ее в каплях, содержащих стандартные сыворотки групп  $O\alpha\beta(I)$ ,  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$ , позволяет считать реакцию специфической и отнести исследуемую кровь к группе  $ABo(IV)$ .

Наличие агглютинации исследуемой крови со стандартной сывороткой группы  $ABo(IV)$  свидетельствует о неспецифических свойствах исследуемых эритроцитов, читать результат реакции нельзя. В этом случае образец крови направляют к специалисту-иммуносерологу.

**Примечание.** Стандартная сыворотка группы  $O\alpha\beta(I)$  используется как контроль специфичности происшедшей (или нет) агглютинации исследуемых эритроцитов и стандартной сыворотки групп  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$ . Если агглютинация произошла с сывороткой групп  $A\beta(II)$  или  $B\alpha(III)$ , то всегда должна быть агглютинация и со стандартной сывороткой группы  $O\alpha\beta(I)$ . Если не произошла агглютинация с сывороткой групп  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$ , то в норме не должно быть и агглютинации с сывороткой группы  $O\alpha\beta(I)$ .

Стандартная сыворотка  $ABo(IV)$  группы используется только одной серии для контроля специфичности исследуемых эритроцитов.

**Оценка результатов определения групп крови при помощи  
изогемагглютинирующих сывороток двух серий каждой группы:**

Изогемагглютинирующие сыворотки группы			Исследуемая кровь принадлежит к группе
<b>O<math>\alpha</math><math>\beta</math>(I)</b> Анти-А+В	<b>A<math>\beta</math>(II)</b> Анти-В	<b>B<math>\alpha</math>(III)</b> Анти-А	
нет нет	нет нет	нет нет	<b>O(I)</b>
+	нет нет	+	<b>A (II)</b>
+	+	нет нет	<b>B (III)</b>
+	+	+	<b>AB(IV)</b>
+	+	+	
Контроль с сывороткой группы АВ <sub>0</sub> (IV) – без агглютинации			

Примечание: знаком «+» отмечена агглютинация; «нет» – отсутствие агглютинации

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ «АВО»  
ПЕРЕКРЕСТНЫМ СПОСОБОМ**

**(при помощи стандартных изогемагглютинирующих сывороток и стандартных эритроцитов)**

а) Определение группы крови перекрестным способом заключается в одновременном определении групповых антигенов в эритроцитах исследуемой крови при помощи стандартных сывороток и групповых антител в сыворотке исследуемой крови при помощи стандартных эритроцитов.

б) Для определения группы крови перекрестным способом кроме стандартных сывороток используют стандартные эритроциты группы O $\alpha$  $\beta$ (I), A $\beta$ (II) и B $\alpha$ (III).

в) Кровь для исследования берут из вены в сухую чистую пробирку. Кровь центрифугируют или оставляют в покое на 20-30 минут для отделения сыворотки (для лучшего отделения сыворотки через 3-5 минут следует отделить сверток от стенок пробирки, обведя его стеклянной палочкой).

г) Определение производят на белой пластинке, на верхнюю часть которой наносят обозначения слева направо: O $\alpha$  $\beta$ , A $\beta$  и B $\alpha$ . На верхнем

крае надписывают фамилию и инициалы лица, у которого определяют группу крови.

д) Под соответствующими обозначениями групп крови на пластинку наносят по одной большой капле (0,1 мл) стандартных изогемагглютинирующих сывороток. При использовании стандартных сывороток двух различных серий каждой группы всего получается 6 капель, которые образуют два ряда по три капли в порядке слева направо:  $O\alpha\beta$ ,  $A\beta$  и  $B\alpha$ .

е) На правую часть пластинки также под соответствующими обозначениями наносят по одной маленькой (0,01 мл) капле стандартных эритроцитов в следующем порядке слева направо:  $O(I)$ ,  $A(II)$  и  $B(III)$ .

ж) Из пробирки, содержащей кровь больного, пипеткой извлекают сыворотку (осторожно, чтобы не перемешать с эритроцитами) и накапывают ее по одной большой капле (0,1 мл) на подготовленные стандартные эритроциты. После пипеткой набирают со дна пробирки эритроциты исследуемой крови и помещают по маленькой (0,01 мл) капле рядом с каждой каплей подготовленной стандартной сыворотки.

з) Во всех каплях сыворотку тщательно перемешивают с эритроцитами (сухой стеклянной палочкой), пластинку покачивают, затем на 1-2 минуты оставляют в покое и снова периодически покачивают. Наблюдение за ходом реакции проводят **пять минут и не более!** Агглютинация в каплях со стандартной сывороткой начинается быстро (10-30 секунд). Агглютинация исследуемой сыворотки со стандартными эритроцитами может наступить к концу пятой минуты, в связи с возможностью низкого титра содержащихся в исследуемой сыворотке агглютининов.

и) По мере наступления агглютинации, но не ранее, чем через 3 минуты от начала реакции, в те капли, в которых она наступила, добавляют по одной капле (0,05 мл) изотонического раствора  $NaCl$  и продолжают наблюдение при покачивании пластинки до истечения пяти минут.

**Трактовка результатов при определении группы крови перекрестным способом:**

Учет реакции производится путем сопоставления результатов, полученных при помощи стандартных сывороток и стандартных эритроцитов.

Результаты реакций, полученных при помощи стандартных сывороток и стандартных эритроцитов, должны совпадать, т.е. указывать

на содержание антигенов и антител, соответствующих одной и той же группе крови. Эти результаты могут быть выражены в четырех различных комбинациях.

а) Реакция со стандартными сыворотками указывает на отсутствие антигенов А и В, т.е. на принадлежность исследуемых эритроцитов к группе  $O\alpha\beta(I)$ . При этом сыворотка исследуемой крови дает отрицательную реакцию со стандартными эритроцитами группы  $O\alpha\beta(I)$  и положительную — с эритроцитами групп  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$ . Это указывает на наличие в исследуемой сыворотке антител  $\alpha$  и  $\beta$ , т.е. подтверждает принадлежность исследуемой крови к группе  $O\alpha\beta(I)$ .

б) При помощи стандартных сывороток в исследуемых эритроцитах устанавливается наличие антигена А. При этом исследуемая сыворотка дает отрицательную реакцию со стандартными эритроцитами групп  $O\alpha\beta(I)$  и  $A\beta(II)$ , но положительную с эритроцитами группы  $B\alpha(III)$ . Это указывает на наличие в исследуемой сыворотке антител  $\beta$ , т.е. подтверждает принадлежность исследуемой крови к группе  $A\beta(II)$ .

в) При помощи стандартных сывороток в исследуемых эритроцитах определяется наличие антигена В. При этом сыворотка исследуемой крови дает отрицательную реакцию со стандартными эритроцитами групп  $O\alpha\beta(I)$  и  $B\alpha(III)$  и положительную с эритроцитами группы  $A\beta(II)$ . Это указывает на наличие в исследуемой сыворотке антител  $\alpha$ , т.е. подтверждает принадлежность исследуемой крови к группе  $B\alpha(III)$ .

г) При помощи стандартных сывороток в исследуемых эритроцитах устанавливается наличие антигенов А и В, а исследование с контрольной сывороткой  $AB_0(IV)$  указывает на отсутствие неспецифических свойств исследуемых эритроцитов. При этом сыворотка исследуемой крови дает отрицательную реакцию со стандартными эритроцитами всех трех групп, что указывает на отсутствие антител  $\alpha$  и  $\beta$  в исследуемой сыворотке, т.е. подтверждает принадлежность исследуемой крови к группе  $AB_0(IV)$ .

**Примечание:** стандартные эритроциты группы  $O(I)$  используются в перекрестной реакции определения группы крови системы «АВО» для **контроля специфичности исследуемой сыворотки** – в норме сыворотка крови человека не должна агглютинировать стандартные эритроциты группы  $O(I)$ , т.е. является специфичной; наличие агглютинации исследуемой сыворотки со стандартными эритроцитами группы  $O(I)$  свидетельствует о неспецифических свойствах исследуемой сыворотки, что дает основание расценивать такого реципиента как

«опасного» (по вероятности возникновения посттрансфузионного осложнения).

## **ПРИЧИНЫ ОШИБОК И МЕРЫ ИХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

Отступление от изложенных правил может привести к ошибочному заключению о групповой принадлежности, исследуемой крови.

Отступлением от правил могут явиться:

1. ошибочный порядок расположения стандартных сывороток или эритроцитов в штативах;
2. ошибочный порядок нанесения их на пластинку;
3. неправильное соотношение количества сыворотки и эритроцитов;
4. несоблюдение времени, необходимого для проведения реакции;
5. неиспользование контрольной реакции с сывороткой группы АВ<sub>0</sub>(IV);
6. загрязнение или применение мокрых пипеток, пластинок, палочек;
7. использование недоброкачественных стандартов, например, сыворотки с истекшим сроком годности (недостаточно активной), загрязненной или частично высохшей сыворотки, которая может вызвать неспецифическую реакцию агглютинации и т. д.

Эти отступления и связанные с ними ошибки могут привести к неправильной оценке результата реакции в целом и в каждой отдельной капле. Последнее может заключаться в следующем:

- лицо, определяющее группу крови, считает, что агглютинации не произошло, в то время как она фактически есть или должна появиться;
- лицо, определяющее группу крови, предполагает, что произошла агглютинация, в то время как она фактически отсутствует.

**Первая ошибка, т.е. учет реакции как отрицательной при фактическом наличии агглютинации, может произойти:**

а) в тех случаях, когда агглютинация начинается поздно или бывает слабо выражена. Это может зависеть от того, что стандартные сыворотки малоактивны, или от того, что эритроциты исследуемого лица обладают слабой агглютинабельностью. При одновременном наличии этих двух причин агглютинация может совсем не появиться, например, если

малоактивная сыворотка группы В $\alpha$ (III) не даст агглютинации с эритроцитами группы А $\beta$ (II), если агглютинабельность последней низкая, например подгруппа А<sub>2</sub>.

Во избежание этой ошибки необходимо наблюдать за ходом реакции не более пяти минут и особенно внимательно за теми каплями, в которых еще не наступила агглютинация, а также работать только с активными сыворотками, агглютинирующая способность которых проверена, соответствует требованиям инструкции и в пределах срока ее годности.

б) при избытке крови, если взята слишком большая капля.

Во избежание этой ошибки следует соблюдать соотношение объема исследуемой крови и стандартной сыворотки (или стандартных эритроцитов и исследуемой сыворотки) приблизительно 1:10.

в) при высокой температуре (выше 25°C) окружающего воздуха, например в жаркую погоду.

Во избежание этой ошибки следует поддерживать температуру помещения, в котором определяют группу крови в пределах +15 — +25°C.

**Вторая ошибка, т.е. учет реакции как положительной при фактическом отсутствии агглютинации, может произойти:**

а) когда эритроциты исследуемой крови складываются в «монетные столбики», которые невооруженным глазом можно принять за агглютинаты.

Во избежание этой ошибки необходимо добавление теплого изотонического раствора NaCl с последующим покачиванием пластинки, что, как правило, уничтожает «монетные столбики».

б) когда исследуемые эритроциты дают феномен ауто- или панагглютинации.

Во избежание этой ошибки необходимо не допускать определения групп крови при температуре ниже 15°C и обязательно использовать контрольные сыворотки группы АВ<sub>0</sub>(IV).

в) при использовании недоброкачественной сыворотки, дающей неспецифическую агглютинацию.

Во избежание этой ошибки следует просматривать ампулы (флаконы) со стандартной сывороткой и не использовать ее, если в ней имеются помутнение или признаки высыхания.

г) когда пластинку со смесью эритроцитов и сыворотки не покачивают. В этом случае эритроциты, оседая на дно, могут образовать отдельные скопления, симулирующие агглютинацию.

Во избежание этой ошибки необходимо периодически покачивать пластинку, на которой проводится определение.

Во всех случаях нечеткого или сомнительного результата необходимо повторное определение группы крови при помощи стандартных сывороток других серий. Если результаты также остаются неясными, а определение проводилось только при помощи стандартных сывороток, то следует определить группу крови также и перекрестным способом.

При определении групповой принадлежности крови больных в лечебных учреждениях могут встретиться трудности, вызванные изменением свойств крови при различных патологических состояниях. Это может выразиться в неспецифической агглютинабельности эритроцитов, например, при аутоиммунной гемолитической анемии, у новорожденных с гемолитической болезнью, у больных циррозом печени, с ожогами, при гнойно-септическом состоянии. При некоторых заболеваниях, например, при лейкозах, наблюдается снижение агглютинабельности эритроцитов, особенно группы A $\beta$ (II), а также снижение активности групповых агглютининов.

В таких случаях определение групповой принадлежности крови больного должно производиться повторно с использованием стандартных сывороток более высокой активности, желательно в лабораторных условиях.

**Схема оценки результатов определения групп крови перекрестным методом при помощи изогемагглютинирующих сывороток двух серий каждой группы и стандартных эритроцитов**

Изогемагглютинирующие сыворотки группы		
О $\alpha\beta$ (A+B) Анти-(A+B)	А $\beta$ (II) Анти-B	В $\alpha$ (III) Анти-A
нет нет	нет нет	нет нет
Стандартные эритроциты		
О(I) нет	А(II) +	В(III) +
Исследуемая кровь группы О(I) $\alpha\beta$		

Изогемагглютинирующие сыворотки группы		
О $\alpha\beta$ (A+B) Анти-(A+B)	А $\beta$ (II) Анти-B	В $\alpha$ (III) Анти-A
+ +	нет нет	+ +
Стандартные эритроциты		
О(I) нет	А(II) нет	В(III) +
Исследуемая кровь группы А(II) $\beta$		

Изогемагглютинирующие сыворотки группы		
О $\alpha\beta$ (A+B) Анти-(A+B)	А $\beta$ (II) Анти-B	В $\alpha$ (III) Анти-A
+ +	+ +	нет нет
Стандартные эритроциты		
О(I) нет	А(II) +	В(III) нет
Исследуемая кровь группы В(III) $\alpha$		

Изогемагглютинирующие сыворотки группы			
О $\alpha\beta$ (A+B) Анти-(A+B)	А $\beta$ (II) Анти-B	В $\alpha$ (III) Анти-A	АВ $\alpha$ (IV) контроль
+ +	+ +	+ +	нет нет
Стандартные эритроциты			
О(I) нет	А(II) нет	В(III) нет	
Исследуемая кровь группы АВ(IV) $\alpha$			

Примечание: «+» – агглютинация; «нет» – отсутствие агглютинации

## **ПРИМЕНЕНИЕ ЦОЛИКЛОНОВ АНТИ-А, АНТИ-В ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЖИДКИХ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУПП КРОВИ ЧЕЛОВЕКА СИСТЕМЫ «АВО» (АНТИТЕЛА МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИ-А и АНТИ-В)**

Цоликлоны анти-А, анти-В предназначены для определения групп крови человека системы «АВО» в прямых реакциях гемагглютинации и применяются взамен стандартных изогемагглютинирующих сывороток. Цоликлоны выпускаются в жидкой форме во флаконах объемом 5-10 мл. Цоликлон анти-А – красного цвета, анти-В – синего цвета. В качестве консерванта применяется азид натрия в конечной концентрации 0,1%.

Определение групп крови системы «АВО» включает выявление антигенов А и В на эритроцитах стандартными антителами и выявление агглютининов  $\alpha$  и  $\beta$  в сыворотке или плазме исследуемой крови стандартными эритроцитами. Антигены А и В определяют с помощью Цоликлонов анти-А и анти-В.

Цоликлоны анти-А и анти-В являются продуктом гибридомных клеточных линий, полученных в результате слияния мышинных антителообразующих В-лимфоцитов с клетками мышинной миеломы. Индивидуальные гибридомные линии продуцируют гомогенные антитела только одного класса иммуноглобулинов, полностью идентичные по структуре и биологической активности. Антитела, продуцируемые клетками одного клона, являются моноклональными.

Моноклональные анти-А и анти-В антитела продуцируются двумя мышинными гибридами и принадлежат к иммуноглобулинам класса М. Цоликлоны изготавливаются из асцитической жидкости мышей-носителей анти-А и анти-В гибридом. Технология изготовления реагента исключает возможность его контаминации патогенными для человека вирусами.

### **Методика определения:**

Определение производится в нативной крови, взятой в консервант (глюцир, цитроглюкофосфат, гепарин и т. д.) и в крови, взятой без консерванта, в том числе взятой из пальца. Используется метод прямой гемагглютинации на плоскости: на пластине или планшете.

Определение группы крови производится в помещении с хорошим освещением при температуре 15-25 °С.

Для каждого реагента используется своя маркированная пипетка.

Нанесите на планшет или пластину индивидуальными пипетками Цоликлоны анти-А, анти-В по одной большой капле (0,1 мл) под соответствующими надписями.

Рядом с каплями антител нанесите по одной маленькой капле исследуемой крови (0,02-0,03 мл), приблизительно в 5 раз меньше капли антител.

Смешайте кровь с реагентом чистой сухой стеклянной палочкой. Для каждой капли Цоликлона используется отдельная чистая стеклянная палочка.

Наблюдайте за ходом реакции с Цоликлонами визуально при легком покачивании пластины или планшета в течение 3 минут. Агглютинация эритроцитов с Цоликлонами обычно наступает в первые 3-6 секунд, но **наблюдение следует вести 3 минуты** 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, которые быстро сливаются в крупные хлопья. При отрицательной реакции капля остается равномерно окрашенной в красный цвет, агглютинаты в ней не обнаруживаются.

Интерпретация результатов реакции агглютинации исследуемой крови с Цоликлонами представлена в таблице, в которую включены результаты определения агглютининов (антител) в сыворотке исследуемой крови с помощью стандартных эритроцитов (перекрестный метод).

Результат реакции исследуемых эритроцитов с Цоликлоном:			Реакция исследуемой сыворотки со стандартными эритроцитами группы:			Исследуемая кровь принадлежит к группе
Анти-А	Анти-В	Анти-АВ	О(I)	А(II)	В(III)	
нет	нет	нет	нет	+	+	Оαβ(I)
+	нет	+	нет	нет	+	Аβ(II)
нет	+	+	нет	+	нет	Вα(III)
+	+	+	нет	нет	нет	АВo(IV)

Примечание: «+» – агглютинация; «нет» – отсутствие агглютинации

Окончательно «ABO» принадлежность устанавливается только по результатам перекрестного определения антигенов А и В на эритроцитах и антител  $\alpha$  и  $\beta$  в сыворотке.

#### **Трактовка результатов:**

1 результат — агглютинации нет ни с Цоликлоном анти-А, ни с Цоликлоном анти-В. Следовательно, исследуемые эритроциты не содержат антигенов А и В. То есть, кровь принадлежит к группе  $O\alpha\beta(I)$ . Это подтверждается наличием агглютининов  $\alpha$  и  $\beta$  в исследуемой сыворотке по результатам положительной реакции агглютинации со стандартными эритроцитами  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$  групп.

2 результат — агглютинация наблюдается с Цоликлоном анти-А и отсутствует с Цоликлоном анти-В. Следовательно, в крови присутствует антиген А и отсутствует антиген В. Кровь принадлежит к  $A\beta(II)$  группе. Это подтверждается наличием агглютининов  $\beta$  и отсутствием агглютининов  $\alpha$  в исследуемой сыворотке по результатам реакции со стандартными эритроцитами  $B\alpha(III)$  группы.

3 результат — агглютинация наблюдается с Цоликлоном анти-В и отсутствует с Цоликлоном анти-А. Следовательно, в крови присутствует антиген В и отсутствует антиген А. Кровь принадлежит к группе  $B\alpha(III)$ . Это подтверждается наличием агглютининов  $\alpha$  и отсутствием агглютининов  $\beta$  в исследуемой сыворотке по результатам реакции со стандартными эритроцитами  $A\beta(II)$ .

4 результат — агглютинация наблюдается с Цоликлонами анти-А и анти-В. Следовательно, в исследуемой крови имеются одновременно антиген А и антиген В. Кровь принадлежит к группе  $AB\alpha(IV)$ . Это подтверждается отсутствием агглютинации со стандартными эритроцитами  $A\beta(II)$  и  $B\alpha(III)$  групп.

#### **Контроль специфичности реакции агглютинации:**

Реагенты Цоликлон для определения групп крови приготовлены на солевом растворе хлорида натрия, который препятствует спонтанной агглютинации эритроцитов. Однако, для исключения аутоагглютинации, которая может наблюдаться у некоторых больных (миеломная болезнь, ожоговая болезнь, а также в пуповинной крови новорожденных), в случае положительной реакции агглютинации эритроцитов с обоими Цоликлонами, т. е. установление группы крови  $AB\alpha(IV)$ , необходимо провести дополнительное контрольное исследование данного образца крови с изотоническим раствором хлорида натрия. Для этого смешивают одну большую каплю (0,1 мл) изотонического раствора с маленькой

(0,01 мл) капель исследуемой крови. При отсутствии агглютинации в этой контрольной капле кровь принадлежит АВ<sub>0</sub>(IV) группе. При наличии спонтанной агглютинации (положительная агглютинация в контрольной капле) рекомендуется повторить определение группы крови, используя отмытые эритроциты данного образца крови.

**В случае расхождения результатов определения группы крови у доноров с помощью антител (стандартные сыворотки или Цоликлоны) и с помощью стандартных эритроцитов не допускается использование такой крови для переливания!**

В настоящее время Цоликлоны используют для определения группы крови перекрестным методом, заменяя собой стандартные изогемагглютинирующие сыворотки.

## СИСТЕМА «РЕЗУС»

Система резус состоит из 52 антигенов. Из них наибольшее практическое значение имеют: D, C, c, E, e. Пары Cc и Ee представляют собой кодоминантные аллели, причем аллельного антигена d, как было доказано на молекулярном уровне, не существует.

Генетический локус резус представлен двумя антигенами у резус-положительных лиц — геном D и геном C/c E/e и одним геном C/c E/e у резус-отрицательных лиц. С гена C/c E/e транскрибируются матричные РНК двух антигенов: C или c и E или e. Одновременная экспрессия этих двух генов с двух гомологичных хромосом, т. е. кодоминирование, и обуславливает самые разнообразные сочетания антигенов системы резус в популяции.

Все резус антигены имеют белковую природу, но антигенность их не равноценна. Наиболее сильным антигеном является – D. Именно он ответственен за преобладающее большинство трансфузионных реакций при несовместимости донора и реципиента по системе резус, за иммунизацию резус-отрицательной матери резус-положительными эритроцитами плода и за возникновение гемолитической болезни новорожденных в результате ее. При его наличии в эритроцитах люди считаются резус-положительными, а при отсутствии – резус-отрицательными.

Встречается разновидность D-антигена, обозначаемая как антиген D<sup>U</sup>, который в свою очередь имеет две разновидности:

1. Антиген D<sup>WEAK</sup> – при нем у людей на эритроците содержится не 50000-100000 молекул D-антигена, а всего лишь 600-10000;

2. Антиген  $D^{\text{PARTIAL}}$  – этот антиген в результате мутации утратил часть антигенных детерминант.

При определении  $D^{\text{U}}$ -антигена используется непрямой антиглобулиновый тест (непрямая реакция Кумбса), а также существуют моноклональные антитела ( $\text{anti-D}_{\text{cor}}$ ,  $\text{anti-D}_{\text{fast}}$ ,  $\text{anti-D}_{\text{incomplett}}$ ) для проведения реакции прямой агглютинации на плоскости. Для выявления всего комплекса ( $D$ -положительный,  $D$ -отрицательный и  $D^{\text{U}}$ ) используют двухэтапное тестирование:

1. типирование проводится полными анти- $D$ -антителами класса IgM (Цоликлон анти- $D$  Супер), при этом выявляются резус-положительные и резус-отрицательные индивиды (в число которых входят и  $D^{\text{U}}$  индивиды).
2. резус-отрицательных индивидов исследуют с помощью неполных анти- $D$ -антител класса IgG (Цоликлон анти- $D$  для желатиновой пробы), которые позволяют иногда выявить  $D^{\text{U}}$  индивидов. Наиболее чувствительными являются реакция агглютинации эритроцитов, обработанных протеолитическими ферментами и непрямая проба Кумбса (непрямой антиглобулиновый тест).

$D^{\text{U}}$ -реципиенты рассматриваются, как резус-отрицательные, поэтому для их типирования достаточно использования только первого этапа тестирования (Цоликлон анти- $D$  Супер).

При типировании доноров определение резус-принадлежности в два этапа обязательно.

Остальные существенно более слабые антигены по мере снижения иммуногенности могут быть расположены в следующем порядке:

$$c > E > C > e$$

В литературе описаны случаи иммунизации каждым из этих антигенов и возникающие при этом трансфузионные реакции. Посттрансфузионные осложнения из-за антител к антигену  $hr'(c)$  в последнее время (по частоте) заняли второе место после анти- $D$ -антител. Тестирование доноров на наличие антигена «с» регламентировано «Инструкцией по предупреждению посттрансфузионных осложнений, обусловленных факторами Kell и  $c(hr')$ ».

Кровь донора считают резус-положительной не только по наличию в эритроцитах антигена  $D$ , но и антигенов  $C$  и  $E$ . Следовательно, кровь сначала исследуют с сывороткой анти- $D$ , у лиц, давших отрицательную реакцию, продолжают исследование со стандартными сыворотками анти- $CD$  и анти- $DE$  или анти- $CDE$ . Отсутствие агглютинации исследуемых эритроцитов донора с этими сыворотками означает, что на

эритроцитах донора отсутствуют антигены Rh<sub>0</sub>(D), rh'(C), rh''(E) и, следовательно, фенотип этих эритроцитов «ссее», т.е. является резус-отрицательным донором.

При этом совершенно не учитывается наличие «с» — антигена, обладающего большей иммуногенностью, чем С и Е. Опасность возникновения трансфузионных реакций по С или Е не больше, чем, например, по антигенам системы Келл, Дафи, Челланно и других. Антигены системы Резус (с, С, Е, е) должны определяться только при наличии у больного иммунных антител и в тех случаях, когда планируются многократные гемотрансфузии, при этом они должны определяться у донора и у реципиента.

Независимо от принадлежности человека к системе Резус у него могут быть антитела к различным антигенам системы Резус. Поэтому антитела к антигенам системы Резус выявляются как у резус-отрицательных, так и у резус-положительных людей. Они появляются после сенсibilизации к резус-фактору при беременности резус-отрицательной или резус-положительной женщины резус-положительным плодом, а также при переливании резус-положительной крови резус-отрицательному или резус-положительному реципиенту.

Многообразие фенотипов системы Резус убедительно показывает условность подразделения людей на резус-положительных и резус-отрицательных только по одному D антигену.

У человека D-положительного могут быть анти-D антитела, если этот человек имеет D<sup>U</sup>-антиген и возникают антитела к недостающим детерминантам.

Кроме того, может иметь место сенсibilизация при трансфузии резус-отрицательной крови резус-положительному реципиенту, если фенотип реципиента CCDee или ccDEE – в этих случаях гомо- или гетерозиготная по антигену-«с» и антигену-«е» кровь донора способна вызвать выработку анти-«с» и анти-«е» антител.

### **Резус-конфликтная беременность**

Иммунные антитела, образующиеся в организме резус-отрицательной женщины, беременной резус-положительным плодом, будучи преимущественно неполными IgG, проникают через плаценту в организм плода, вызывая гемолиз эритроцитов плода и повреждение жизненно важных органов (печени, головного мозга, кроветворной ткани). Симптоматика иммунологического поражения плода получила

название гемолитической болезни новорожденных. Вследствие обширного разрушения эритроцитов наблюдается увеличение количества билирубина в сыворотке крови, выраженная анемия с выходом в кровь большого количества эритробластов, положительная прямая проба Кумбса в результате наличия на эритроцитах плода фиксированных аллоиммунных антител. Основные лечебные мероприятия по борьбе с гемолитической болезнью новорожденных сводятся к быстрейшему выведению из организма ребенка продуктов разрушения эритроцитов. Существует специфическая профилактика гемолитической болезни новорожденных по системе Резус путем введения резус-отрицательным женщинам, родившим резус-положительного ребенка и не имеющих резус-антител при первой беременности, противорезусного иммуноглобулина. Введение противорезусного иммуноглобулина в первые 48-72 часа после родоразрешения предупреждает развитие сенсибилизации при следующей беременности к резус-фактору.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ СТАНДАРТНЫМИ СЫВОРОТКАМИ**

Определение резус-принадлежности заключается в выявлении в эритроцитах людей антигена D системы Резус.

В систему Резус входят пять основных антигенов: **D, C, E, c, e**, которые определяют с помощью соответствующих антисывороток.

Антигены системы Резус встречаются со следующей частотой:

D – 85%

C – 70%

c – 80%

E – 30%

e – 97,5%

Наиболее активным (в иммунологическом плане) является антиген D, который и подразумевается под термином «резус-фактор». Как уже было указано, именно по наличию или отсутствию антигена D все люди делятся на резус-положительных и резус-отрицательных.

Различные сочетания антигенов резус в крови отдельных людей составляют 28 групп системы Резус. В четырнадцати из них содержится антиген D – они являются резус-положительными, а другие четырнадцать не содержат антигена D – их относят к резус-отрицательным.

Определение резус-принадлежности реципиентов производится стандартной сывороткой анти-D, что дает возможность разделить их на резус-положительных (Rh+) и резус-отрицательных (rh-).

При каждом исследовании или проводимой серии исследований необходимо для проверки специфичности и активности сыворотки антирезус ставить контроль. Для контроля применяются стандартные резус-положительные эритроциты группы O(I) или той же группы, что и исследуемая кровь, и стандартные резус-отрицательные эритроциты.

Стандартные сыворотки для определения резус-принадлежности могут содержать резус-антитела разные по форме – полные и неполные. Каждые из этих антител активны только в особых условиях, поэтому методика определения резус-принадлежности зависит от того, какие резус-антитела находятся в стандартной сыворотке. Метод использования каждой конкретной стандартной сыворотки антирезус указывается в сопроводительной инструкции.

Метод определения резус-принадлежности зависит от формы антител в стандартной сыворотке и способа ее изготовления,

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ РЕАКЦИЕЙ КОНГЛЮТИНАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЖЕЛАТИНА (В ПРОБИРКЕ С ПОДОГРЕВОМ ДО 46-48 °С) (проводится в лабораторных условиях)**

Оснащение:

- стандартная сыворотка антирезус анти-D с **неполными антителами (IgG)**
- стандартные эритроциты Rh(+) и rh(-) для контроля
- центрифужные или другие пробирки вместимостью 10 мл
- водяной либо суховоздушный термостат на 46-48 °С
- 10% раствор желатина
- лупа с 2-4 — кратным увеличением

Кровь для исследования следует брать в количестве 5-8 мл в пробирку без стабилизатора. На пробирке надписать фамилию, инициалы и группу крови лица, у которого взята кровь.

Обычно после свертывания крови на дне пробирки остается небольшое количество свободных эритроцитов, которые следует использовать для исследования. Если этих эритроцитов недостаточно, следует встряхнуть сверток для отделения большего количества

эритроцитов. Допустимо хранить кровь в течение до трех суток при температуре +4 - +6°C.

Можно брать кровь с изотоническим раствором лимоннокислого натрия или другого стабилизатора (0,25 мл на 1 мл крови). В этом случае эритроциты необходимо отмыть, для чего в пробирку долить доверху изотонический раствор NaCl, содержимое ее перемешать и центрифугировать. Отмытые эритроциты использовать для исследования.

Непосредственно перед исследованием кровь может быть взята из места укола пальца стеклянной палочкой и немедленно помещена в пробирку с заранее введенной сывороткой антирезус, смешанной с желатином 1:2.

В штатив устанавливают два ряда пробирок по числу исследуемых образцов эритроцитов в каждом ряду и по две пробирки для стандартных резус-положительных и резус-отрицательных эритроцитов. На каждой двух пробирках надписывают фамилию и инициалы лица, кровь которого будет исследоваться. Пробирки нумеруют. В одинаково обозначенные пробирки (в два ряда) вводят по одной капле (0,05 мл) исследуемых эритроцитов, а в контрольные – по одной капле (0,05 мл) стандартных Rh(+) и rh(-) эритроцитов.

Во все пробирки первого ряда добавляют по одной капле (0,05 мл) сыворотки антирезус.

Во все пробирки (в два ряда) добавляют по две капли (0,1 мл) 10% раствора желатина, предварительно подогретого до разжижения.

Второй ряд является контролем для исключения возможного неспецифического склеивания исследуемых эритроцитов (прямая желатиновая проба).

Содержимое пробирок перемешивают встряхиванием, и штатив с пробирками помещают в водяной термостат при 46-48°C на 15 минут или в суховоздушный термостат на 25-30 минут.

При извлечении пробирок из водяного или суховоздушного термостата доливают в них 5-8 мл изотонического раствора NaCl и перемешивают содержимое путем 1-2 кратного перевертывания пробирок, предварительно закрыв их резиновой пробкой. Пробирки просматривают на свет невооруженным глазом или через лупу. Результат трактуют по наличию или отсутствию агглютинации эритроцитов.

При положительном результате агглютинаты легко различимы в виде красных комочков в прозрачной, почти обесцвеченной жидкости.

При отрицательном результате в пробирке видна равномерно окрашенная в светло-красный цвет, опалесцирующая жидкость.

Образцы эритроцитов, давшие агглютинацию с сывороткой анти-D, являются резус-положительными (Rh+). Образцы эритроцитов, не давшие агглютинации с сывороткой анти-D – резус-отрицательными (rh-). Однако, результаты учитывают как истинные после проверки контрольных образцов, подтверждающих специфичность и активность сыворотки антирезус, т. е. при отсутствии агглютинации со стандартными резус-отрицательными эритроцитами одноименной группы и наличии агглютинации со стандартными резус-положительными эритроцитами одноименной группы или группы O(I).

**В пробирках второго (контрольного) ряда агглютинации не должно быть!** Наличие агглютинации в какой-либо пробирке контрольного ряда (прямая желатиновая проба — положительная) говорит о неспецифичности реакции за счет антител, фиксированных на исследуемых эритроцитах. При этих условиях положительный результат с сывороткой антирезус не может быть учтен как истинный. В таких случаях рекомендуется отмыть исследуемые эритроциты теплым изотоническим раствором NaCl для элюирования с них аутоантител и повторить исследование.

При сомнительном результате для определения резус-принадлежности следует применить метод агглютинации в солевой среде с использованием сывороток антирезус, содержащих полные антитела.

### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ ПРИ ПОМОЩИ СТАНДАРТНОГО УНИВЕРСАЛЬНОГО РЕАГЕНТА АНТИРЕЗУС АНТИ-D (в пробирках без подогрева)**

Оснащение:

- стандартный универсальный реагент антирезус – анти-D с **неполными антителами**
- 33 % раствор полиглюкина
- стандартные эритроциты Rh(+) и rh(-) для контроля
- центрифужные пробирки вместимостью 10 мл
- лупа с 2—4-кратным увеличением.

Предварительная обработка исследуемой крови не требуется. Может быть использована кровь, взятая непосредственно перед исследованием из места укола пальца, консервированная кровь и осадок эритроцитов в пробирке после образования свертка крови, взятой без стабилизатора. Допустимо хранить кровь в течение 2-3 суток при температуре +4 +6 °С.

В штатив устанавливают 4 пробирки:

- в пробирку № 1 вносят 2 капли универсального реагента анти-D и 1 каплю исследуемой крови;
- в пробирку № 2 вносят 2 капли универсального реагента той же серии и 1 каплю стандартных резус-положительных эритроцитов;
- в пробирку № 3 – 2 капли универсального реагента той же серии и 1 каплю стандартных резус-отрицательных эритроцитов;
- в пробирку № 4 – 2 капли физиологического раствора NaCl, 1 каплю исследуемой крови и 1 каплю 33% полиглюкина.

Содержимое пробирок перемешивают однократным встряхиванием и в течение 5 минут, не выпуская из рук, медленно поворачивают, покручивают по оси, наклоняя почти до горизонтального положения так, чтобы содержимое растекалось по стенкам. Такое растекание крови по стенкам пробирок облегчает контакт антител с антигеном. Через 5 минут в пробирки добавляют изотонический (0.9%) раствор NaCl, в таком количестве, чтобы можно было оценить результат в проходящем свете (примерно 5%) и перемешивают содержимое 2-3-кратным перевертыванием пробирок, не встряхивая.

Пробирки просматривают на свет невооруженным глазом или через лупу. Результат трактуют по наличию или отсутствию агглютинации эритроцитов.

Чтение результата начинают с пробирки № 4 (контроль исследуемых эритроцитов на наличие фиксированных антител – прямая эритроцитарно-полиглюкиновая проба). В норме у здорового человека не должно быть фиксированных на эритроцитах антител, о чем будет свидетельствовать отсутствие агглютинации в пробирке № 4. Если агглютинация в пробирке № 4 выявлена, то это означает: а) на исследуемых эритроцитах выявлены фиксированные антитела; б) использовать универсальный реагент для определения антигена D в данном образце нельзя (реагент тоже содержит 33% полиглюкин).

В пробирке № 3 агглютинации быть не должно, что будет свидетельствовать о специфичности данной серии универсального реагента анти-D: там, где нет антигена D, не возникает агглютинация.

В пробирке № 2 должна быть агглютинация, что свидетельствует об активности данной серии универсального реагента: там, где есть антиген D, есть агглютинация.

При наличии агглютинации в виде крупных комочков или хлопьев из склеенных эритроцитов на фоне просветленной жидкости исследуемую кровь в пробирке № 1 считают резус-положительной (Rh+). При отсутствии агглютинации (в пробирке сохраняется гомогенное окрашивание) исследуемую кровь следует считать резус-отрицательной (rh-).

В тех случаях, когда агглютинация в пробирке № 1 сомнительная, исследование следует повторить с другой серией универсального реагента. Если сомнение остается, образец крови должен быть направлен к иммуносерологу для уточнения группы крови системы Резус.

В тех случаях, когда выявлена агглютинация в пробирке № 4, образец крови направляется к иммуносерологу для определения группы крови системы Резус.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ РЕАКЦИЕЙ АГГЛЮТИНАЦИИ В СОЛЕВОЙ СРЕДЕ (проводится в лабораторных условиях)**

Оснащение:

- стандартные сыворотки антирезус анти-D с **полными антителами**
- стандартные эритроциты Rh+ и rh- для контроля
- пробирки высотой 1,5-2,0 см и диаметром 0,5-0,6 см с гладким дном округлой формы или планшеты для иммунологических реакций с углублениями такой же конфигурации и объема
- лупа с 2-4-кратным увеличением
- термостат суховоздушный на 37°C

Кровь для исследования берут в количестве 0,5-1,0 мл в обычные пробирки, содержащие 0,25 мл (5 капель) изотонического раствора лимоннокислого натрия или другого стабилизатора. На пробирке надписывают фамилию, инициалы и группу крови лица, от которого взята кровь. Эритроциты необходимо отмыть, для чего в пробирки доливают доверху изотонический раствор NaCl, содержимое их перемешивают и центрифугируют.

Можно брать кровь без стабилизатора. При этом после свертывания крови обычно в пробирке остается некоторое количество свободных

эритроцитов. Если этих эритроцитов недостаточно, следует интенсивно встряхнуть сверток для отделения большего количества эритроцитов. Полученные таким образом эритроциты отмывают.

Из отмытых эритроцитов приготавливают 2% взвесь, для чего одну каплю эритроцитов переносят в соответственно обозначенную пробирку, содержащую 49 капель изотонического раствора NaCl. Затем 2% взвесь эритроцитов употребляют для исследования.

Допустимо хранить кровь в течение 2-3 суток при температуре +4 - +6°C.

В штатив устанавливают два ряда пробирок по числу исследуемых образцов эритроцитов в каждом ряду и две – для контролей. Предварительно штатив накрывают листом бумаги. На нем слегка накалывают отверстия, сквозь которые и устанавливают пробирки. Против каждой пары пробирок на бумаге надписывают фамилию и инициалы лица, кровь которого будет исследоваться.

Во все пробирки (лунки планшета) первого ряда вводят по одной капле (0,05 мл) сыворотки антирезус одной серии, во все пробирки (лунки) второго ряда – по одной капле (0,05 мл) сыворотки антирезус другой серии и во все пробирки (лунки) обоих рядов по одной капле изотонического раствора NaCl.

В соответственно обозначенные пары пробирок (лунки планшета) добавляют по одной капле (0,05 мл) 2% взвеси испытуемых эритроцитов, а в контрольные – по одной капле (0,05 мл) 2% взвеси контрольных (стандартных) резус-положительных и резус-отрицательных эритроцитов.

Содержимое пробирок тщательно перемешивают встряхиванием, а в иммунологическом планшете – пастеровской пипеткой в каждой лунке отдельно и помещают в суховоздушный термостат при 37°C на один час. Можно затем оставить пробирки на столе при комнатной температуре еще на 1,5-2 часа до учета результата.

За это время эритроциты оседают на дно, предварительно войдя в контакт с сывороткой антирезус.

Пробирки (планшеты) следует рассматривать по продольной оси над источником света, закрытым матовым стеклом.

Результат трактуют по наличию или отсутствию агглютинации эритроцитов, что выражается в разной форме их осадка на дне.

При положительном результате осадок эритроцитов располагается на дне неравномерным слоем. Видна шероховатость, губчатость или зернистость его структуры. Края осадка никогда не бывают ровными,

они изогнуты, иногда завернуты внутрь. В некоторых случаях эритроциты располагаются в виде волнистого венчика вокруг более светлой центральной части.

При отрицательном результате осадок эритроцитов располагается равномерным слоем без шероховатостей и неровностей, иногда с небольшим просветлением в центре. Границы его представляют собой правильно очерченный круг или точку с четким и ровным контуром («симптом зрачка»).

Диаметр осадка при отрицательном результате всегда меньше, чем при положительном.

Образцы эритроцитов, давшие агглютинацию с сывороткой анти-D, являются резус-положительными (Rh+), образцы эритроцитов, не давшие агглютинации с сывороткой анти-D – резус-отрицательными (rh-).

Однако, результаты учитывают как истинные при совпадении их в обеих сериях сыворотки антирезус и после проверки контрольных образцов, подтверждающих специфичность и активность сыворотки антирезус, т. е. при отсутствии агглютинации со стандартными резус-отрицательными эритроцитами и наличии агглютинации со стандартными резус-положительными.

**Примечание.** Полные антитела не выявляют слабый антиген D<sup>U</sup>.

### **Общие примечания**

1. При определении резус-принадлежности независимо от метода определения результат учитывается как истинный после проверки контрольных образцов, подтверждающих специфичность и активность каждой серии сыворотки антирезус, т.е. при отсутствии агглютинации со стандартными резус-отрицательными эритроцитами одноименной группы и наличии агглютинации со стандартными резус-положительными эритроцитами одноименной группы или группы O(I) и в других контрольных пробах, применяемых для каждого метода.

2. Если при определении резус-принадлежности наблюдается слабая или сомнительная реакция, то следует повторно исследовать кровь данного лица другими сериями сывороток антирезус и другими методами, включая метод агглютинации в солевой среде с сыворотками, содержащими полные антитела.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ДРУГИХ АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ РЕЗУС**

При использовании сывороток, содержащих антитела анти-С, анти-Е, анти-с, анти-е, анти-С<sup>w</sup> в чистом виде, а также в сочетании с анти-Д, например D+C, D+E, D+C+E, применяются те же методы исследования, что и при сыворотке антирезус анти-Д. При этом учитывается форма антител.

В качестве контролей используют эритроциты, содержащие и не содержащие соответствующий антиген.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЗУС-ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОМОЩИ АНТИ-Д IgM МОНОКЛОНАЛЬНОГО РЕАГЕНТА (Цоликлон анти-Д Супер)**

Оснащение:

- Цоликлон анти-Д Супер
- пластина, планшет с лунками, микроплата или пробирки
- физиологический 0,9% раствор NaCl

Цоликлон анти-Д Супер предназначен для выявления антигена D системы резус в эритроцитах человека. В связи с тем, что IgM антитела не вызывают агглютинации некоторых образцов эритроцитов со слабовыраженным D антигеном (D<sup>U</sup>), образцы донорской крови, которые при исследовании Цоликлоном анти-Д Супер были определены как D-отрицательные, необходимо дополнительно тестировать с помощью анти-Д реагентов, содержащих IgG-антитела (поликлональной сывороткой или моноклональными анти-Д IgG реагентом).

Действующим началом Цоликлона анти-Д Супер являются моноклональные анти-Д антитела, которые продуцируются гетерогибридомой, полученной в результате слияния человеческой лимфобластоидной линии с миеломной клеточной линией мыши.

Цоликлон анти-Д Супер изготовлен на основе культуральной жидкости, кондиционированной клетками-продуцентами антител анти-Д. Реагент не содержит антител иной специфичности и поэтому может быть использован для выявления D антигена в эритроцитах любой группы крови.

Моноклональные антитела принадлежат к одному классу иммуноглобулинов – IgM, полностью идентичны по структуре и биологической активности. Анти-Д антитела класса M являются **полными антителами**, т.е. вызывают прямую агглютинацию эритроцитов, содержащих D антиген. Цоликлон анти-Д Супер может

быть использован для выявления D антигена в любых вариантах прямой реакции агглютинации: на плоскости, в пробирках, в микроплате.

Определение D-антигена производится в нативной крови, стабилизированной консервантом или в крови, взятой без консерванта или в крови, взятой из пальца.

**Реакция агглютинации на плоскости.** На пластину со смачиваемой поверхностью нанесите большую каплю (около 0,1 мл) реагента. Рядом поместите маленькую каплю (0,01-0,05 мл) исследуемой крови и смешайте кровь с реагентом. Наиболее крупная агглютинация наблюдается при использовании эритроцитов в высокой концентрации. Реакция агглютинации начинает развиваться через 10-15 секунд, четко выраженная агглютинация наступает через 30-60 секунд. Использование подогретой до 37-40°C пластинки сокращает время наступления агглютинации. Результаты реакции учитывают через **три минуты**. Пластинку после смешивания реагента с кровью рекомендуется покачивать не сразу, а через 20-30 секунд, что позволяет за это время развиваться более полной крупнолепестковой агглютинации.

**Реакция агглютинации в пробирках.** В круглодонную пробирку внесите одну каплю (около 0,1 мл) реагента и добавьте одну каплю 5% суспензии исследуемых эритроцитов в физиологическом растворе. Содержимое пробирки тщательно перемешайте встряхиванием и инкубируйте **30 минут при комнатной температуре**. После инкубации пробирку центрифугируйте при 1500-2000 оборотах в минуту в течение одной минуты. Мягко покачивая пробирку, отслоите осадок от дна. При отрицательном результате осадок эритроцитов разбивается, образуя гомогенную непрозрачную суспензию. При положительном результате, на фоне прозрачной жидкости, в пробирке видны агглютинаты.

**Реакция агглютинации в микроплате.** В лунку 96-ячеечной круглодонной микроплаты внесите 0,05 мл реагента и 0,05 мл 2% суспензии исследуемых эритроцитов в физиологическом растворе (эритроциты предварительно дважды отмойте). Через **45-60 минут инкубации при комнатной температуре** визуально оцените результат реакции по рисунку осадка эритроцитов на дне лунки. При отрицательном результате осадок эритроцитов собирается в точку («симптом зрачка»). При положительном результате – имеет больший диаметр, располагается неравномерным слоем, имеет неровные или завернутые края.

**Контроль специфичности.** Для контроля специфичности при каждом исследовании (независимо от применяемой методики)

необходимо использовать стандартные D-положительные и D-отрицательные эритроциты.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ D АНТИГЕНА СИСТЕМЫ РЕЗУС ПРИ ПОМОЩИ ЦОЛИКЛОНА АНТИ-D ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЖИДКОГО (АНТИТЕЛА МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИ-D НЕПОЛНОЙ ФОРМЫ)**

Оснащение:

- Цоликлон анти-D
- пробирки, микроплата
- физиологический раствор (0,9%) NaCl
- термостат 37°C
- желатин, протеолитические ферменты
- лупа с 2-4 – кратным увеличением

Цоликлон анти-D предназначен для выявления D антигена системы резус в эритроцитах человека и применяется в серологических тестах взамен или параллельно с изоиммунной анти-D сывороткой.

Действующим началом Цоликлона анти-D являются моноклональные анти-D антитела, продуцируемые лимфобластоидной линией клеток человека, полученной из лимфоцитов донора, гипериммунного против D антигена. Антитела, продуцируемые клетками одного клона, являются моноклональными, принадлежат к одному классу иммуноглобулинов, полностью идентичны по структуре и биологической активности.

Поскольку линия клеток, секретирующих моноклональные анти-D антитела, получена из лимфоцитов здорового донора, исключена контаминация реагента патогенными вирусами (гепатит, СПИД и др.). Однако, с исследуемыми образцами крови следует работать в перчатках во избежание заражения патогенными вирусами, передающимися через кровь. Цоликлон анти-D представляет собой неразбавленную или разведенную солевым раствором культуральную жидкость, кондиционированную клетками-продуцентами антител. Анти-D моноклональные антитела принадлежат к иммуноглобулинам класса IgG.

Цоликлон анти-D не содержит антител иной специфичности и поэтому может быть использован для выявления D антигена в

эритроцитах любой группы крови. Анти-D антитела, принадлежащие к иммуноглобулинам класса IgG (**неполные антитела**), не вызывают прямой агглютинации эритроцитов, содержащих D антиген, и могут быть использованы в реакции конгломинации с желатином, непрямым антиглобулиновом тесте (пробе Кумбса), в реакции агглютинации эритроцитов, обработанных протеолитическими ферментами, в том числе в автоматизированных системах типа «Группоматик», а также в экспресс-методе с применением 33% раствора полиглокина.

Определение D-антигена производится в нативной крови, стабилизированной с помощью применяемых консервантов или в крови, взятой без консерванта или в крови, взятой из пальца. Наиболее четкая реакция агглютинации наблюдается при использовании высокой концентрации эритроцитов. Заключение о присутствии D-антигена в исследуемых эритроцитах делают по наличию положительной реакции агглютинации.

#### **Определение антигена D непрямым антиглобулиновым тестом (непрямой пробой Кумбса)**

В центрифужную пробирку № 1 внести 3 капли Цоликлона анти-D с антителами класса IgG и одну каплю дважды отмытых исследуемых эритроцитов; в пробирку № 2 – 3 капли этого же Цоликлона и 1 каплю дважды отмытых резус-положительных стандартных эритроцитов; в пробирку № 3 – 3 капли этого же Цоликлона и 1 каплю дважды отмытых резус-отрицательных стандартных эритроцитов. Пробирки № 1, 2, 3 поместить в суховоздушный термостат при +37<sup>0</sup>C на 45 минут. После инкубации в термостате надосадочную жидкость из каждой пробирки удалить пипеткой и произвести двукратное отмывание пробирок физиологическим раствором NaCl.

На белый планшет в 4 точки нанести по 2 капли антиглобулиновой сыворотки Кумбса. В первую точку добавить 1 каплю 5% взвеси дважды отмытых инкубированных исследуемых эритроцитов из пробирки № 1; во вторую точку – 1 каплю 5% взвеси дважды отмытых инкубированных стандартных резус-положительных эритроцитов из пробирки № 2; в третью точку – 1 каплю 5% взвеси дважды отмытых инкубированных стандартных резус-отрицательных эритроцитов из пробирки № 3; в четвертую точку – 1 каплю 5% взвеси дважды отмытых исследуемых не инкубированных в термостате эритроцитов. Содержимое всех 4 точек тщательно перемешать отдельными палочками и, покачивая, наблюдать в течение 20 минут.

Результат учитывается по наличию или отсутствию агглютинации.

Чтение начинают с четвертой точки (прямой антиглобулиновый тест), в которой в норме никогда не должно быть агглютинации, что означает: на исследуемых эритроцитах нет фиксированных антител. Наличие агглютинации свидетельствует о наличии фиксированных на эритроцитах антител (положительный прямой антиглобулиновый тест) и о невозможности по этой причине читать результат в первой точке.

В третьей точке не должно быть в норме агглютинации, что свидетельствует о специфичности сыворотки Кумбса (там, где нет антигена D, нет агглютинации).

Во второй точке всегда должна быть агглютинация, что свидетельствует об активности сыворотки Кумбса.

Наличие агглютинации в первой точке означает, что в исследуемых эритроцитах выявлен антиген D, отсутствие агглютинации – антиген D на исследуемых эритроцитах не выявлен.

При положительном прямом антиглобулиновом тесте (агглютинация в четвертой точке) исследование антигена D проводят анти-D реактивами с антителами класса IgM.

### **Реакция конгломинации с желатином**

В агглютинационную пробирку вносят одну каплю (0,05-0,1 мл) свободных эритроцитов из сгустка свернувшейся крови или эритроцитов, отмытых от консерванта. Затем добавляют две капли (0,1-0,2 мл) 10% раствора желатина, предварительно прогретого при 45-50°C до разжижения, и одну каплю Цоликлона анти-D с антителами класса IgG. Суспензию тщательно перемешивают, инкубируют **10-15 минут в водяном термостате или 30 минут в суховоздушном термостате при температуре 48°C**, прибавляют 5-6 мл физиологического раствора и после 2-3-кратного перемешивания пробирки визуально определяют наличие агглютинатов. Агглютинация эритроцитов свидетельствует о присутствии в них D антигена. Реакция считается достоверной, если прямая эритроцитарно-желатиновая проба с исследуемыми эритроцитами будет отрицательной, т.е. на эритроцитах не будут выявлены фиксированные антитела.

### **Реакция агглютинации с эритроцитами, обработанными протеолитическими ферментами**

Цоликлон анти-D, содержащий моноклональные неполные антитела класса IgG, способен вызывать прямую агглютинацию D-положительных эритроцитов, обработанных такими протеолитическими ферментами как бромелаин, папаин и др., и поэтому может применяться в автоматических системах типирования крови.

### **Контроль специфичности реакции агглютинации**

Для контроля специфичности при каждом исследовании (независимо от применяемой методики исследования) необходимо использовать стандартные D-положительные и D-отрицательные эритроциты. Желательно также включение образцов со слабовыраженным D<sup>U</sup> антигеном.

## ГЛАВА II

### ОСНОВЫ ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

**Трансфузиология** – это наука о коррекции и управлении функциями организма через воздействие на физиологические свойства крови переливанием органических и неорганических сред.

Трансфузионная терапия включает: переливание компонентов цельной крови и кровезаменяющих растворов.

Переливание крови и её компонентов называется **трансфузия**, а переливание плазмозамещающих растворов – **инфузия**.

Правомочно, переливание компонентов крови называть гемотрансфузией.

**Гемотрансфузия** – это метод трансфузионной терапии, в результате которого, фактически, осуществляется трансплантация (пересадка) аллогенной или аутогенной ткани.

**Показания к трансфузии цельной крови в настоящее время сужены, вплоть до полного отказа от её переливания.**

**Только при отсутствии необходимых компонентов крови (эритроцитарной массы или взвеси), в случаях массивной кровопотери, несмотря на все недостатки и опасности трансфузии цельной крови, можно использовать одноклассовую цельную кровь.**

Перелитая кровь и ее компоненты оказывают на организм реципиента заместительное, гемодинамическое, дезинтоксикационное, гемопоэтическое, иммунологическое, гемостатическое, нутритивное (питательное) и стимулирующее действие.

По Н. А. Федорову действие перелитой крови (компонентов крови) на организм можно разделить на две основных фазы. В первую фазу возникает неизбежный конфликт в результате нарушения гомеостаза. Эта фаза кратковременна и симптомы ее не всегда выявляются при помощи клинично-лабораторных данных. Затем начинается вторая фаза (при переливании малых и средних доз). Наблюдается усиление физиологических процессов, имеющих защитно-приспособительное значение при различных патологических процессах. Происходит функциональная перестройка организма реципиента, направленная на повышение его резистентности. При массивных гемотрансфузиях (25-30% и более ОЦК) отмечены нарушения разной степени выраженности характерные для первой фазы. Перелитая кровь действует на элементы

нервной рецепции, а также на ферментные и гормональные системы тканевого обмена.

Абсолютным заместительным действием, без отрицательных последствий для организма реципиента, обладают только компоненты аутокрови. При переливании цельной донорской крови в первую очередь замещаются эритроциты и плазма. Перелитая кровь увеличивает ОЦК, ударный и минутный объем сердца, повышается артериальное давление и тонус сосудистой системы, восстанавливается транспортная функция в отношении кислорода. Эритроциты перелитой донорской крови сохраняются в организме реципиента от 30 до 120 суток. Клетки белой крови покидают кровоток вскоре после переливания. Белки плазмы перелитой крови циркулируют в крови 18-36 суток. Иммуноглобулины, содержащиеся в перелитой плазме, создают пассивный иммунитет.

Переливаемая кровь оказывает выраженное гемодинамическое действие. Увеличивается ОЦК не только из-за объема перелитой крови, но и через 24-48 часов за счет усиленного притока лимфы в кровеносное русло. В системе микроциркуляции расширяются артериолы и вены, раскрывается сеть капилляров, в них ускоряется движение крови, сокращаются артериовенозные шунты. Основным гемодинамическим действием обладает плазма крови. Переливаемая плазма оказывает дезинтоксикационное действие, связывая циркулирующие в крови токсины.

При разрушении эритроцитов перелитой крови высвобождаются факторы, стимулирующие эритропоэз. Эритропоэз и лейкопоэз улучшают и факторы, изначально содержащиеся в переливаемой плазме – эритропоэтины и лейкопоэтины.

Эритропоэтины – гуморальные вещества, стимулирующие образование эритроцитов. Эритропоэтином является гормон гликопротеиновой природы. Фактором, стимулирующим образование эритропоэтина в организме, является снижение напряжения кислорода в тканях. Синтез гормона происходит в почках в ответ на гипоксию. В почках образуется предшественник эритропоэтина – эритрогенин, который активируется при контакте с плазменным фактором ( $\alpha_2$ -глобулином). При этом в почке может образовываться и активная форма эритропоэтина. При нарушении образования эритропоэтина в почках эту функцию берет на себя печень. Эритропоэтин воздействует на эритропоэтинчувствительные клетки предшественники в костном мозге. Лейкопоэтины – гуморальные вещества, стимулирующие образование лейкоцитов. О природе лейкопоэтинов еще нет единого мнения.

Большинство авторов относит их к  $\gamma$ -глобулинам, другие к  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -глобулинам,  $\beta$ -глобулинам, полипептидам, энзимам и гормонам. Многие авторы указывают на такие источники образования лейкопоэтином, как вилочковая железа, печень, селезенка, почки. Продукты распада лейкоцитов также способствуют образованию лейкопоэтинов. Лейкопоэтины образуются после соответствующего нервного импульса и действуют через кровь непосредственно на кроветворные органы. Лейкопоэтины воздействуют на лейкопоэтинчувствительные коммитированные стволовые клетки костного мозга, стимулируют их пролиферацию и дифференциацию в лейкоциты.

После гемотрансфузии увеличивается фагоцитарная активность лейкоцитов, возрастает опсонический индекс сыворотки крови, стимулируется образование антител. Опонины – это факторы сыворотки крови, обуславливающие прилипание микроорганизмов, погибших клеток или их фрагментов, индифферентных частиц к поверхности фагоцитов и повышающие скорость и эффективность фагоцитарной реакции. Под опсоническим индексом понимают отношение фагоцитарного числа (частного от деления числа фагоцитированных частиц на число фагоцитов) исследуемой сыворотки крови к фагоцитарному числу нормальной сыворотки. В плазме перелитой крови также содержатся готовые антибактериальные и антитоксические антитела создающие пассивный иммунитет.

Переливание аутологичной крови оказывает стимулирующее воздействие на системы гемостаза реципиента, вызывая умеренную гиперкоагуляцию, обусловленную увеличением тромбопластической и снижением антикоагулянтной активности крови. При аутогемотрансфузии на фоне кровопотери уменьшается количество тромбоцитов, повышается их функциональная активность, снижается фибринолитическая активность крови и активность XIII фактора, увеличивается концентрация фибриногена. Переливание малых и средних доз донорской крови оказывает гемостатическое воздействие благодаря активизации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного механизма гемостаза.

С переливаемыми компонентами крови в организм реципиента вводятся белки, жиры, углеводы, соли, ферменты, витамины и другие вещества, нормализующие метаболизм. Непосредственное нутритивное действие переливаемой плазмы крови невелико, т.к. усвоение и расщепление белков плазмы начинается не ранее 48 часов от момента переливания.

Перелитые компоненты крови активизируют работу гипофиза, надпочечников, щитовидной и паращитовидных желез, а также инсулярного аппарата поджелудочной железы.

## **ВИДЫ ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД**

### **Клеточные компоненты крови:**

- \* эритроцитарная масса,
- \* эритроцитарная взвесь,
- \* отмытые эритроциты,
- \* тромбоцитарная масса,
- \* лейкоцитарная масса.

### **Компоненты плазмы и плазма крови:**

- \* нативная плазма,
- \* концентрат нативной плазмы,
- \* замороженная плазма,
- \* антигемофильная плазма,
- \* лиофилизированная плазма,
- \* плазма, обогащенная тромбоцитами,
- \* иммунная плазма,
- \* сыворотки,
- \* иммуноглобулины,
- \* альбумин,
- \* протеин,
- \* криопреципитат,
- \* протромбиновый комплекс,
- \* фибриноген,
- \* фибринолизин,
- \* антигемофильный глобулин.

**Гепаринизированная кровь** – готовится на стабилизирующем растворе, содержащем глюкозу и хлорид натрия. Для стабилизации 1 литра крови требуется 50-60 мг гепарина. Срок хранения такой крови не более 1 суток.

**Конвертированная кровь** – кровь, содержащая лимоннокислый натрий с добавлением гепарина и кальция.

**Катионитная кровь** – кровь заготавливается с использованием специального ионообменника – катионита КУ-2, связывающего кальций крови. В состав консервирующего раствора входят глюкоза и сахароза. Срок хранения до 20 суток.

**Сорбентная кровь** – заготавливается фильтрацией крови через сорбент (фосфат целлюлозы), в результате которой извлекается кальций плазмы. При этом в крови снижается количество тромбоцитов и лейкоцитов.

**Плацентарная кровь** – заготавливается от здоровых рожениц и при нормальных родах. Кровь собирают из пупочной вены после перерезки пуповины. Она имеет повышенное содержание эритроцитов и гемоглобина. Она богата микроэлементами, содержит половые гормоны, ферменты.

**Иммунная кровь** – ее компоненты содержат в высоком титре антитела к определенным возбудителям инфекционных заболеваний или токсинам. Получают от реконвалесцентов, ожоговых больных, от специально иммунизированных доноров.

**Облученная кровь** – компоненты крови, подвергнутая облучению УФ, рентгеновскими и другими лучами. Может использоваться при злокачественных новообразованиях.

**Эритроцитарная масса** – основной компонент крови остающийся после отделения плазмы. Имеет показатель гематокрита до 70%.

**Эритроцитарная взвесь** – эритроцитарная масса, в которую при заготовке добавлен плазмозамещающий раствор ЦОЛИПК-8(14,15).

**Отмытые эритроциты** – получают после отмывания их 0,9% раствором хлорида натрия с последующим центрифугированием. Эта трансфузионная среда почти не содержит тромбоцитов и лейкоцитов. Срок годности — 1 сутки.

**Тромбоцитарная масса** – концентрат тромбоцитов полученных из цельной крови центрифугированием или методом цитофереза. Срок хранения при постоянном покачивании – 72 часа.

**Лейкоцитарная масса** – концентрат гранулоцитов и лимфоцитов с примесью тромбоцитов и небольшого количества эритроцитов. Получают центрифугированием или при спонтанном ускоренном осаждении клеток крови, а также методом лейкофереза, методом обратимой адгезии на фильтрах.

**Плазма нативная** – жидкая часть крови, которую отделяют от клеточных элементов при спонтанном отстаивании или центрифугировании.

**Замороженная плазма** – нативную плазму замораживают и хранят при температуре от  $-25^{\circ}$  до  $-45^{\circ}\text{C}$ . Срок хранения 1 год.

**Плазма антигемофильная** — получают при центрифугировании крови сразу после взятия от донора или методом ускоренного осаждения эритроцитов. Хранению не подлежит.

**Концентрат нативной плазмы** – получают после отделения из свежей плазмы фактора VIII свертывания крови и воды. Концентрат хранят 6 месяцев при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ .

**Лиофилизированная (сухая) плазма** — готовится из нативной плазмы методом лиофилизации.

**Тромбоплазма** – нативная плазма, обогащенная тромбоцитами. Получают при центрифугировании крови и методом тромбоцитозереза. Срок хранения 1 сутки при температуре  $+4^{\circ}\text{C}$ .

**Иммунная плазма** – получают из крови донора, иммунизированных против какого-либо инфекционного заболевания. Срок хранения 6 месяцев.

**Сыворотка** – дефибринолизированная плазма, не содержащая фибриногена, фактора VIII и других факторов свертывания крови. Срок хранения 3 суток.

**Альбумин** – белковый препарат, получаемый из плазмы доноров методом этанолового фракционирования. Срок хранения 3-5 лет.

**Протеин** – готовят из плазмы утильной крови. Это 6% раствор плазменных белков, из которых до 80% — альбумин и 20% — глобулин. Срок хранения 3 года.

**Криопреципитат** – белковый препарат изогенной плазмы, представляющий концентрат VIII фактора свертывания крови. Получают из свежзамороженной плазмы методом криопреципитации. Одна доза содержит 140 ЕД фактора VIII. Готовится криопреципитат в жидком и сухом виде.

**Антигемофильный** глобулин – препарат, содержащий кроме антигемофильного глобулина, фибриноген и другие факторы свертывания крови. Получают методом этанолового фракционирования нативной плазмы. Срок хранения 2 года.

**Протромбиновый комплекс (PPSB)** – белковый препарат плазмы, содержащий в концентрированном виде факторы II, VII, IX, X свертывания крови.

**Фибриноген** – получают из свежей плазмы методом этанолового фракционирования. Срок хранения 2 года.

**Фибринолизин** – белок крови. Получают из плазмы крови. В одной дозе от 10 000 до 30 000 специфической активности.

### **Сроки хранения компонентов крови:**

<b>Компонент крови</b>	<b>Сроки хранения</b>
Эритроцитарная масса	Глюгицир – 21 день РД – 35 дней РДА – 42 дня
Плазма свежезамороженная	6 месяцев
Отмытые эритроциты	24 часа
Размороженные отмытые эритроциты	24 часа
Концентрат тромбоцитов	1 сутки
Лейкоцитная масса	1 сутки

## **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ**

Основным принципом предупреждения гемотрансфузионных осложнений является обеспечение совместимости компонентов крови донора и крови реципиента.

Прежде, чем приступить к переливанию компонентов крови, врач должен предусмотреть, чтобы кровь донора была совместима с кровью реципиента.

Под совместимостью понимается благоприятное сочетание компонентов крови донора и крови реципиента. Биологически невозможное их сочетание по антигенам и антителам различных групповых систем определяет несовместимость компонентов крови донора и крови реципиента.

В настоящее время известно 26 групповых систем крови человека, но значение их в переливании крови неравноценно. В первую очередь совместимость при переливании компонентов крови должна быть обеспечена правильным выбором донора по группам крови системы «АВО» и антигену D системы Резус.

Для обеспечения совместимости переливаемых компонентов крови необходимо на основании определения группы крови реципиента и

записи в истории болезни (медицинской карте), а также документации на контейнере с компонентами крови, правильно подобрать компоненты крови в отношении групп крови системы «АВО» и Резус.

### **Значение других групповых систем эритроцитов при переливании компонентов крови**

Антигены других групповых систем также обладают активностью, в первую очередь систем Келл (K), Даффи (Fu), Кидд (Jk), затем антигены системы MNSs и другие.

Однако, антигенная активность их значительно ниже и антитела по отношению к ним встречаются относительно редко.

Антитела ко всем этим антигенам могут образоваться у человека любой группы системы «АВО», а также независимо от резус-принадлежности, т.е. как у резус-отрицательных, так и у резус-положительных лиц. Образуются они при тех же условиях, что и антитела анти-D, т.е. при повторном введении крови или беременности, и могут служить причиной заболевания новорожденного или трансфузионного осложнения.

### **Причины несовместимости и меры ее предупреждения**

Если реципиенту, в крови которого имеются антитела, перелить эритроциты донора, содержащие антигены, против которых направлены эти антитела, то эритроциты донора будут разрушаться в организме реципиента, т.е. данная кровь является для него **несовместимой**.

Перед переливанием компонентов крови врач должен убедиться в том, что предназначенные для переливания компоненты донорской крови не содержат антигенов, против которых в крови больного имеются антитела, т.е. совместимы с кровью реципиента.

Для того, чтобы не допустить переливания компонентов несовместимой крови и следующих за этим клинических проявлений несовместимости, врач, переливающий компоненты крови, **обязан:**

- правильно выбрать компоненты крови в отношении групп крови системы «АВО»;
- правильно выбрать компоненты крови в отношении резус-принадлежности;
- проверить всю относящуюся к этому документацию;

– произвести контрольные исследования, включающие пробы на совместимость.

Врач должен также учесть, что кроме нормально существующих антител системы «ABO» –  $\alpha$  и  $\beta$  и имеющих большое практическое значение изоиммунных антител анти-D, у реципиента, хотя и значительно реже, могут встретиться антитела к другим антигенам эритроцитов: C, E, c, e, Cw, K, Fy, Jk, M, N, S, s и др.

Предупреждению несовместимости по отношению к этим антигенам должно, в первую очередь, служить тщательное выяснение трансфузионного и акушерского анамнеза. Кроме того, несовместимость к некоторым из них может быть установлена при проведении проб на совместимость.

### **Выбор компонентов крови, совместимых в отношении групп крови по системе «ABO»**

Вопросы совместимости в отношении групп системы «ABO» решаются вне зависимости от того, переливается плазма или предполагается использовать эритроциты.

При переливании компонентов крови донора они должны быть одноименными по группам «ABO» с кровью реципиента.

Ранее существовавшее мнение, что при использовании эритроцитов, освобожденных от плазмы (отмытых, размороженных), эритроциты группы O(I) являются как бы универсальной трансфузионной средой и могут быть перелиты реципиенту любой группы кровью без развития тяжелых гемотрансфузионных осложнений. Эритроциты группы O(I) категорически не могут быть использованы для переливания реципиенту с группой  $A_1B\alpha_2(IV)$  и  $A_1B\alpha_2(II)$ , т.к. неминуемо возникнет гемолиз вследствие того, что экстраагглютинины  $\alpha_2$  вызывают агглютинацию эритроцитов O(I) группы крови.

Отмытые эритроциты группы O(I) могут быть использованы только после индивидуального подбора реципиенту с другой группой крови системы «ABO».

### **Выбор крови, совместимой в отношении резус-антигена D**

Кроме групп системы «ABO», при переливании крови должна учитываться резус-принадлежность донора и реципиента.

**Переливаемая кровь должна быть одноименной с кровью реципиента в отношении резус-принадлежности.**

Это особенно важно для резус-отрицательных реципиентов, независимо от наличия или отсутствия у них резус-антител, в последнем случае для предупреждения возможного их образования.

При переливании эритроцитов (освобожденных от плазмы) резус-положительным новорожденным с гемолитической болезнью по системе Резус, рекомендуется введение резус-отрицательных эритроцитов.

### **Проверка документации**

Выбрав кровь для переливания больному, врач **обязан:**

1) сравнить запись определения группы крови реципиента по системе «АВО» (в истории болезни) и донора (на контейнере с кровью, приготовленной для переливания) и убедиться, что, согласно этим записям, кровь донора совместима с кровью реципиента в отношении групп крови системы «АВО»;

2) проверить запись о резус-принадлежности в истории болезни (медицинской карте) реципиента и на контейнере с кровью и убедиться, что кровь донора и реципиента совпадают по резус-принадлежности.

### **Контрольные исследования**

После проверки документации необходимо сделать контрольные исследования.

Они проводятся с образцом крови реципиента, полученным из вены **медсестрой в присутствии лечащего врача или самим врачом в день переливания** и эритроцитами донора из сегмента трубки гемоконтейнера

Независимо от проведенных исследований и имеющихся записей, непосредственно перед тем, как приступить к переливанию компонентов крови, врач **обязан:**

– определить группу крови системы «АВО» больного и сверить результат с записью в истории болезни (медицинской карте) и с обозначением группы крови системы «АВО» донора на контейнере;

– определить группу крови системы «АВО» донора, взятой из сегмента трубочки контейнера, и сверить результат с записью на нем;

– произвести пробу на совместимость по системе «АВО»;

- произвести пробу на совместимость по системе Резус;
- произвести пробу на биологическую совместимость.

## **ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПРОБАХ НА СОВМЕСТИМОСТЬ ПЕРЕЛИВАЕМОЙ КРОВИ**

### **Порядок исследования**

Пробы на совместимость по группам крови «АВО» и резус-антигену D проводятся отдельно и не могут заменить друг друга, так как антитела разного характера требуют разных методов для своего выявления.

Для проб на совместимость используется сыворотка крови реципиента и эритроцитарная масса донора.

Если больному переливается эритроцитарная масса из нескольких контейнеров, пробы на совместимость должны быть сделаны с эритромассой из каждого контейнера, даже если на них обозначено, что кровь получена от одного и того же донора.

Сыворотка больного должна быть свежей, полученной в тот же день, когда делается переливание, или накануне при условии сохранения ее при температуре +4 +6°C. Исключением являются сроки взятия сыворотки для проведения пробы на совместимость у больных с гемотрансфузионными осложнениями.

### **Получение сыворотки больного и крови донора**

Для получения сыворотки у реципиента берут 4-5 мл крови без стабилизатора в пробирку, на которой надписывают фамилию и инициалы реципиента, группу его крови и дату. При этом врач должен лично убедиться в том, что надписи на пробирке сделаны правильно и относятся к тому больному, у которого взята эта кровь.

Через 1-2 минуты пробирку с кровью сильно встряхивают для отделения свертка от стенок пробирки или обводят его сухой стеклянной палочкой. После ретракции свертка от него отделяется сыворотка, которая и служит для пробы на совместимость. Ускорение получения сыворотки реципиента может быть достигнуто центрифугированием пробирки с кровью.

Эритромассу донора получают из контейнера, который подготовлен для переливания. Для этого эритромассу получают из сегмента трубки

гемоконтейнера в пробирку или на пластинку, на которой будет производиться определение совместимости. На пробирке (пластинке) надписывают фамилию, инициалы донора, группу его крови и номер контейнера. При этом врач должен лично убедиться в том, что на пробирке (пластинке) правильно написаны все сведения о доноре, имеющиеся на контейнере, из которого получена эта кровь.

## **ПРОБА НА СОВМЕСТИМОСТЬ ПО ГРУППАМ КРОВИ СИСТЕМЫ «АВО»**

Проба на совместимость по группам крови «АВО» производится на плоскости, при комнатной температуре.

Для исследования следует использовать белую фарфоровую или любую другую белую пластинку со смачиваемой поверхностью. На пластинке надписать фамилию, инициалы и группу крови больного, фамилию, инициалы и группу крови донора и номер контейнера с кровью.

На пластинку накапать 2-3 капли сыворотки больного и туда же добавить маленькую каплю эритроцитной массы донора так, чтобы соотношение крови и сыворотки было приблизительно 1:10.

Кровь размешать с сывороткой сухой стеклянной палочкой, пластинку слегка покачать, затем на 1-2 минуты оставить в покое и снова периодически покачивать, одновременно наблюдая за ходом реакции **в течение 5 минут**.

Если в смеси сыворотки больного и крови донора наступила агглютинация эритроцитов – агглютинаты видны сначала в виде мелких, затем крупных комочков на фоне полностью или почти полностью обесцвеченной сыворотки – это значит, что кровь донора несовместима с кровью больного и не должна быть ему перелита.

Если смесь крови донора и сыворотки больного по истечении 5 минут остается гомогенно окрашенной, без признаков агглютинации, то это означает, что кровь донора совместима с кровью больного в отношении групп крови системы «АВО».

Следует помнить, что при несовместимости по группам крови «АВО» агглютинация наступает обычно в течение первой минуты, но при низком титре антител у больного, а также при слабо выраженной активности антигена у донора (например, подгруппа  $A_2$ ), агглютинация может наступить значительно позже, иногда только к концу 5-й минуты.

При некоторых патологических состояниях, например, при ожогах, циррозе печени, при септико-пиемических состояниях, сыворотка больных приобретает свойство вызывать неспецифическое склеивание эритроцитов в так называемые монетные столбики, симулирующие агглютинацию, поэтому выбор совместимой крови таким больным бывает затруднен.

В этих случаях следует вновь проверить групповую принадлежность крови донора и больного и, если в этом отношении не было ошибки и эритромаасса выбрана правильно, то проверить результат пробы на совместимость, путем микроскопии, при добавлении теплого изотонического раствора NaCl. Для этого снова произвести пробу и, если при микроскопии видны не агглютинаты из эритроцитов, а «монетные столбики», и при последующем добавлении 2-3 капель изотонического раствора NaCl и подогревания до 37°C они расходятся и эритроциты располагаются в виде гомогенной взвеси – можно считать кровь донора совместимой в отношении групп крови системы «ABO».

Проба на совместимость по системе «ABO» способна, кроме того, выявить совместимость и по другим антигенным системам – MNSs, Pp, Lewis и др.

После того, как установлена совместимость по группам крови системы «ABO», врач должен убедиться, что кровь донора совместима с кровью больного также в отношении системы Резус.

## **ПРОБА НА СОВМЕСТИМОСТЬ ПО СИСТЕМЕ РЕЗУС С ПРИМЕНЕНИЕМ 33% РАСТВОРА ПОЛИГЛЮКИНА**

Проба проводится в пробирке без подогрева. Для пробы применяется 33% раствор полиглюкина, приготовленный специально для лабораторных целей.

Для исследования использовать центрифужную пробирку емкостью не менее 10 мл.

На пробирке надписать фамилию, инициалы, группу крови больного и донора, номер контейнера с кровью.

На дно пробирки пипеткой внести 2 капли сыворотки больного, одну каплю донорской крови, одну каплю 33% раствора полиглюкина и перемешать содержимое путем однократного встряхивания.

Пробирку наклонить почти до горизонтального положения, затем медленно поворачивать таким образом, чтобы содержимое ее растекалось по стенкам. Такое растекание содержимого пробирки по стенкам делает реакцию более выраженной.

Контакт эритроцитов с сывороткой больного осуществляется постоянным (в течение 5 минут) медленным вращением, переворачиванием пробирки, не выпуская ее из рук и не оставляя без движения. Через 5 минут в пробирку долить изотонический раствор NaCl в таком количестве (от 3 мл), чтобы можно было читать результат в проходящем свете (примерно 5% концентрации). Перемешать содержимое путем 2-3-х кратного перевертывания пробирки. **Не взбалтывать!**

Если в пробирке наблюдается агглютинация эритроцитов в виде взвеси мелких или крупных комочков, иногда хлопьевидной формы на фоне просветленной или полностью обесцвеченной жидкости, это значит, что эритроциты донора несовместимы с сывороткой больного и не должны быть ему перелиты.

Если содержимое пробирки остается равномерно окрашенным и в нем не наблюдается признаков агглютинации эритроцитов, это значит, что эритроциты донора совместимы с сывороткой больного в отношении системы Резус.

Проба на совместимость по системе Резус, кроме того, способна выявить совместимость и по другим антигенным системам – Келл-Челлано, Даффи и др.

### **ПРОБА НА СОВМЕСТИМОСТЬ ПО СИСТЕМЕ РЕЗУС С ПРИМЕНЕНИЕМ 10% РАСТВОРА ЖЕЛАТИНА (проводится в лабораторных условиях)**

Проба производится в пробирке при температуре 46-48°C. Для исследования использовать центрифужную или любую другую пробирку емкостью не менее 10 мл. На пробирке надписать фамилию, инициалы и группу крови больного и донора, и номер контейнера с кровью.

На дно пробирки внести 1-2 капли сыворотки больного, одну каплю эритроцитов донора, отмытых от консерванта, и две капли подогретого до разжижения 10% раствора желатина. Раствор желатина необходимо тщательно просмотреть перед употреблением. При помутнении или появлении хлопьев желатин непригоден.

Содержимое пробирки перемешать путем встряхивания и поместить ее в водяной термостат при 46-48<sup>0</sup>С на 15-30 мин. или в горизонтальном положении в **суховоздушный термостат при 46-48<sup>0</sup>С на 30-60 мин.**

После инкубации долить в нее 5-8 мл изотонического раствора NaCl, содержимое пробирки перемешать 1-2-кратным перевертыванием ее и посмотреть на свет невооруженным глазом и затем путем микроскопирования.

Если в пробирке наблюдается агглютинация эритроцитов – эритроциты видны в виде взвеси мелких, реже крупных комочков на фоне просветленной или полностью обесцвеченной жидкости – это значит, что эритроциты донора несовместимы с сывороткой больного и не должны быть ему перелиты.

Если содержимое пробирки остается равномерно окрашенным и в нем не наблюдается каких-либо признаков агглютинации, это значит, что эритроциты донора совместимы с сывороткой реципиента.

### **НЕПРЯМАЯ ПРОБА КУМБСА, КАК ПРОБА НА СОВМЕСТИМОСТЬ ПЕРЕЛИВАЕМОЙ ЭРИТРОМАССЫ (проводится в лабораторных условиях)**

Непрямая проба Кумбса, как проба на совместимость переливаемой эритромаССы, производится путем инкубации 3 капель сыворотки больного с 1 каплей дважды отмытых эритроцитов донора в течение 45 минут при 37<sup>0</sup>С с последующим двукратным отмыванием их. Далее готовится 5% взвесь дважды отмытых инкубированных с сывороткой реципиента эритроцитов донора, 1 каплю этой взвеси смешивают на плоскости с двумя каплями антиглобулиновой сыворотки Кумбса и, покачивая, наблюдают в течение 20 мин.

Если добавление сыворотки для пробы Кумбса вызовет агглютинацию эритроцитов – агглютинаты видны в виде комочков на просветленном или полностью обесцвеченном фоне – это значит, что эритроциты донора несовместимы с сывороткой больного и не должны быть ему перелиты.

Если взвесь эритроцитов осталась гомогенно окрашенной, без признаков агглютинации, это значит, что эритроциты донора совместимы с сывороткой больного в отношении системы Резус, а также в отношении других изоантигенов, к которым могли образоваться изоиммунные антитела неполной формы.

**Примечание:** при несовместимости в непрямой пробе Кумбса агглютинация обычно наступает в течение первой минуты. Однако, следует помнить, что при низком титре резус-антител (или других антител) агглютинация может наступить значительно позже, иногда к концу 20-й минуты.

## **ПРОБА НА БИОЛОГИЧЕСКУЮ СОВМЕСТИМОСТЬ**

Перед переливанием контейнер с эритроцитарной массой, плазмой выдерживают после взятия из холодильника при комнатной температуре в течение 30-40 минут, а в экстренных случаях подогревают до температуры +37°C в водяной бане (под контролем термометра!).

Биологическую пробу производят независимо от скорости и пути введения — струйно или капельно — следующим образом. Струйно переливают 10-15 мл эритроцитарной массы, её взвеси, плазмы, а затем в течение 3 минут наблюдают за состоянием больного. При отсутствии клинических проявлений реакций или осложнений (учащения пульса, дыхания, появления одышки, затрудненного дыхания, гиперемии лица, болей за грудиной и в пояснице и т. д.) вновь струйно вводят 10 – 15 мл эритроцитарной массы, её взвеси, плазмы и в течение 3 минут снова наблюдают за больным. После чего такую процедуру производят и в третий раз. Отсутствие реакций у больного после 3-х кратной проверки является основанием для продолжения трансфузии.

### **Проба Бакстера**

Для оценки результатов биологической пробы, установления причины кровоточивости тканей у больных находящихся под наркозом, без сознания, а также, если пациент глухонемой или психически неполноценен, проводится проба Бакстера (проба на гемолиз).

Для этого после струйного переливания 30-45 мл эритрономассы из вены больного берут 5-10 мл крови и центрифугируют. Естественная окраска сыворотки (соломенного или слегка желтого цвета) крови в пробирке указывает на отсутствие внутрисосудистого гемолиза эритроцитов. Розовый цвет сыворотки указывает на гемолиз эритроцитов.

# **МЕРЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ НЕСОВМЕСТИМОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ДРУГИМ АНТИГЕНАМ СИСТЕМЫ «РЕЗУС» И АНТИГЕНАМ ДРУГИХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ**

## **1. Подбор компонентов крови для изосенсибилизированных больных**

Кроме антигенов систем «АВО» и «Резус», причиной несовместимости при переливании компонентов крови могут быть другие антигены системы Резус или антигены других систем. Это может произойти в тех случаях, когда компоненты крови переливаются сенсибилизированному больному, имеющему в крови антитела против этих антигенов.

Для решения вопроса о возможной сенсибилизации больного к различным антигенам первостепенное значение имеет трансфузионный и акушерский анамнез. Наличие в анамнезе указаний на возможную сенсибилизацию требует дальнейшего исследования крови реципиента и, если будут найдены антитела, специального выбора или индивидуального подбора компонентов крови. Следует отметить, что многие изоиммунные антитела выявляются теми же методами, что и антитела анти-D, некоторые – так же как антитела системы «АВО». Поэтому несовместимость крови донора в отношении этих антител может быть выявлена уже при выполнении проб на совместимость по группам крови «АВО» и резус-антигену.

## **2. Значение пробы на совместимость по группам крови «АВО» для выявления других антител**

В некоторых случаях в крови у людей образуются изоиммунные антитела анти-M и анти-N (антигенная система крови – «MNSs»). Эти антитела в большинстве случаев активны в тех же условиях, что и антитела системы «АВО», т. е. вызывают агглютинацию эритроцитов на плоскости при комнатной температуре. Поэтому, если у больного имеются антитела анти-M или анти-N, а эритроциты донора содержат эти факторы, то несовместимость по отношению к ним выявится при пробе на совместимость по группам крови «АВО». **Компоненты крови такого донора не должны быть перелиты этому реципиенту!**

В таких случаях кровь реципиента необходимо исследовать в лаборатории на изоиммунные антитела. Предварительно следует проверить правильность определения групп крови систем «АВО» и «Резус». Если состояние больного не позволяет отложить трансфузию до

получения результатов исследования специфичности антител, следует попытаться найти совместимые компоненты крови путем проведения проб на совместимость с несколькими образцами компонентов крови доноров.

### **3. Значение проб на совместимость по резус-антигену для выявления других антител**

При проведении проб на совместимость по резус-антигену D можно выявить также неполные изоиммунные антитела к другим антигенам системы резус: С, Е, с, е, а иногда и к антигенам других систем эритроцитов. **Компоненты крови такого донора не должны быть перелиты этому реципиенту!**

С этой точки зрения наиболее чувствительными являются непрямая проба Кумбса и проба с желатином, проводящиеся в условиях специализированной лаборатории, при помощи которых выявляются неполные антитела ко всем антигенам системы Резус, системам Келл-Челлано, Даффи, Кидд и некоторым другим. Следовательно, если в сыворотке реципиента имеются такие антитела, то проба Кумбса и проба с желатином выявит несовместимость эритроцитов донора, в которой содержатся эти антигены.

Предварительно следует проверить правильность определения групп крови систем «АВО» и «Резус». Если состояние больного не позволяет отложить трансфузию до получения результатов исследования специфичности антител, следует попытаться найти совместимые компоненты крови путем проведения проб на совместимость с несколькими образцами компонентов крови доноров.

### **4. Учет трансфузионного и акушерского анамнеза**

Если больной получал трансфузии компонентов крови, одноименных или совместимых по группам крови системы «АВО» и «Резус», но, несмотря на это, трансфузии сопровождались реакциями или осложнениями, это указывает на возможную сенсibilизацию больного к другим антигенам системы резус или к антигенам других систем и на несовместимость для него крови, содержащей эти антигены.

Если женщина имела беременности, закончившиеся рождением детей с гемолитической болезнью или рождением мертвых плодов, и кровь этой женщины резус-положительная или резус-отрицательная, но не содержит антител анти-D, то это также указывает на возможную сенсibilизацию женщины к какому-либо другому антигену системы

резус или других систем и на несовместимость для нее крови, содержащей эти антигены.

В таких случаях кровь реципиента должна быть заблаговременно исследована на наличие изоиммунных антител.

## **5. Исследование крови на наличие изоиммунных антител**

Определение изоиммунных антител производится специалистами-серологами в учреждениях службы крови (отделениях, станциях переливания крови), располагающих стандартными эритроцитами различной фенотипической структуры. Для этой цели удобно пользоваться эритроцитами группы O(I). Среди них должны быть образцы эритроцитов резус-отрицательные и резус-положительные различного фенотипа: CcDEe, CcDee, CCDEe, ccDEe, ccDEE, ccDee, Csee, ccEe. Среди резус-положительных эритроцитов целесообразно иметь образцы гомозиготные и гетерозиготные по антигенам «С» и «Е», т.е. содержащие и не содержащие антигены «с» и «е».

Среди резус-отрицательных эритроцитов следует иметь образцы, различные по антигенам системы Даффи, Келл-Челлано, Кидд. Кроме того, все стандарты должны быть типированы по системе MNSs, Pp, Левис и др.

Ввиду того, что изоиммунные антитела могут быть как полной, так и неполной формы, их следует выявлять, используя разные методы при различных температурных режимах. Для выявления неполных антител необходимо проводить непрямую пробу Кумбса или реакции с использованием коллоидов (желатин, полиглюкин). Для выявления полных антител проводят реакцию солевой агглютинации при разных температурах: 37°, 20°, 4°С.

Заключение о наличии, а также о форме и специфичности антител делают по результатам реакции во всех методах.

## **6. Форма антител**

Если положительная реакция выявилась с различными образцами стандартных эритроцитов только при проведении непрямой пробы Кумбса (или реакции с применением желатина или полиглюкина), это значит, что в исследованной сыворотке содержатся только неполные антитела.

Если положительная реакция выявилась при непрямой пробе Кумбса (или в реакции с применением желатина или полиглюкина) и одновременно в реакции солевой агглютинации, это значит, что в

сыворотке содержатся как неполные, так и полные антитела. Полные антитела могут быть тепловыми, тогда положительный результат выявится при температуре 37°C или холодowymi, давшими положительный результат при 20°C или 4°C.

Если сыворотка дала положительный результат только в реакции солевой агглютинации в пробирках, это значит, что она содержит только полные антитела – тепловые или холодовые (в зависимости от того, при какой температуре выявилась агглютинация).

Если агглютинация стандартных эритроцитов не наблюдается ни в одной из этих проб, это говорит об отсутствии как полных, так и неполных изоиммунных антител к антигенам, содержащимся в стандартных эритроцитах, которые были использованы при этом исследовании.

Однако, следует иметь в виду, что при гипериммунизации человека аллоиммунные антиэритроцитарные антитела могут быть скрыты феноменом прозоны: антитела не выявляются в цельной сыворотке, но выявляются, если сыворотку развести изотоническим раствором хлорида натрия 1:8 – 1:16. Эти скрытые антитела представляют собой реальную опасность для реципиента, так как при проведении проб на индивидуальную совместимость с эритроцитами донора, имеющего одноименные этим антителам антигены, врач не увидит агглютинацию (так как всегда проводит пробу с цельной сывороткой больного) и не предотвратит посттрансфузионное осложнение. Поэтому реципиенты с отягощенным трансфузионным и акушерским анамнезом должны быть исследованы в лабораторных условиях на наличие аллоиммунных антиэритроцитарных антител не только в цельной, но и разведенной сыворотке. Если скрытые антитела выявлены не в цельной сыворотке, а в разведенной 1:8, то пробы на совместимость между сывороткой реципиента и эритроцитами донора следует проводить именно в таком разведении.

## **7. Специфичность антител**

Она устанавливается в зависимости от результатов реакции со стандартными эритроцитами, содержащими разные антигены. Это заключение необходимо сделать для полных и неполных антител в отдельности.

Большую роль при определении специфичности антител может сыграть определение антигенной структуры эритроцитов самого больного. Если такое исследование было возможным, то это очень

облегчит решение вопроса о специфичности антител, так как у больного могут быть антитела только к тем антигенам, которые не содержатся в его собственной крови.

Неполные антитела в одной и той же сыворотке могут иметь как одну, так и несколько различных специфичностей.

При одновременном присутствии в сыворотке неполных и полных антител они также могут быть одной или различной специфичности.

Полные антитела большей частью бывают моноспецифичными.

Таким образом, исследование сыворотки больного с применением разных методов при наличии стандартных эритроцитов, типированных по различным изоантигенам, позволяет решить вопрос о характере иммунизации.

Если у больного выявлены изоиммунные антитела, то, зная их специфичность, можно обеспечить совместимость при переливании крови специальным выбором донора.

Если у больного выявлены антитела, но определить их специфичность невозможно, например, из-за недостаточного набора стандартных эритроцитов, совместимость переливаемой крови можно обеспечить индивидуальным подбором донора.

## **8. Специальный выбор донора**

Специальный выбор донора (компонентов донорской крови) производится в отделениях или на станциях переливания крови в тех случаях, когда установлена форма и специфичность имеющихся у больного антител, а на СПК или ОПК имеются доноры, типированные по этим антигенам. Выбор производится из числа лиц одноклассных по системам «АВО» и «Резус».

Далее выбираются доноры, не содержащие в крови антигенов, против которых у больного обнаружены антитела. После такого специального выбора донора, эритроциты которого не содержат антигенов, против которых у больного выявлены изоиммунные антитела, эритроциты этого донора следует проверить в пробах на совместимость с сывороткой больного с обязательным включением того метода, в котором оказались активными антитела больного.

Несмотря на специальный выбор компонентов крови, врач должен перед трансфузией провести все контрольные исследования и только после этого он может приступить к переливанию компонента крови, начав его с биологической пробы.

В тех случаях, когда станция или отделение переливания крови не располагают компонентами крови доноров, типированных как необходимо для конкретного больного, подбор такому сенсibilизированному больному следует проводить индивидуально.

## **9. Индивидуальный подбор донора**

Индивидуальный подбор донора (компонентов донорской крови) производится по следующим показаниям:

а) в тех случаях, когда трансфузиолог обнаружил несовместимость в пробах по группам крови «АВО» или системе «Резус» и контрольная проверка исключает ошибки в отношении этих антигенов и если при этом состояние больного позволяет отложить трансфузию, чтобы дополнительно исследовать кровь на изоиммунные антитела.

Подбор осуществляют, используя ту же реакцию, с помощью которой обнаружены антитела. Если агглютинация наблюдалась при проведении пробы на совместимость по группам крови «АВО», то подбор крови следует вести на плоскости при комнатной температуре. Если агглютинация наблюдалась при проведении пробы на совместимость по системе «Резус», то подбор следует проводить, используя реакции с использованием коллоидов (полиглюкин, желатин) или непрямую пробу Кумбса.

Когда будут подобраны компоненты крови, не дающие агглютинации с сывороткой больного, следует провести с ней все другие реакции, предусмотренные при переливании. В тех случаях, когда для переливания подбирались компоненты крови из флакончиков-спутников, врач должен повторить все исследования, взяв кровь непосредственно из гемоконтейнера, подготовленного для трансфузии. При отсутствии признаков несовместимости, врач может приступить к переливанию компонента крови, начав его с биологической пробы

Следует учесть, что если несовместимость выявлена только по группам крови «АВО», а контрольные пробы исключают ошибку по этим антигенам, то это чаще всего бывает за счет антител анти-М или анти-N и подобрать совместимую кровь в этих случаях удается обычно уже среди 5-6 образцов. Если несовместимость выявилась из-за наличия неполных антител, подбор может оказаться более трудным, но все же, если трансфузия срочная, можно попытаться найти совместимую кровь.

б) индивидуальный подбор проводится также в тех случаях, когда определены наличие и специфичность изоиммунных антител в крови больного, но станция или отделение переливания крови не имеет

возможности специально выбрать кровь из-за отсутствия типированного донора с подходящей для данного больного антигенной структурой. Подбор в этих случаях проводится с кровью, взятой из флакончиков-спутников, или с кровью, полученной непосредственно у доноров из пальца. Начинать подбор следует, используя ту реакцию, в которой оказались активными изоиммунные антитела. Если выявлены полные антитела, то следует учитывать и температуру, при которой они оказались активными.

Вероятность нахождения совместимой крови в таких случаях зависит от специфичности антител. При антителах «анти-с» или «анти-е» подбор следует вести из числа резус-положительных доноров. При этом обычно удается довольно быстро найти «с»-отрицательную кровь (16%), но значительно труднее «е»-отрицательную ввиду редкой встречаемости лиц, не содержащих этого фактора (2,5%).

Большая или меньшая трудность подбора крови при антителах другой специфичности будет зависеть также от частоты факторов, к которым направлены антитела. Особенно затруднен подбор, бывает при наличии антител к фактору Челлано, выявленному у 99,85% лиц, а также в случае сочетания антител разной специфичности.

После такого индивидуального подбора компоненты крови, заготовленные от доноров, передаются в лечебное учреждение для переливания данному больному.

в) индивидуальный подбор крови донора следует проводить также в тех случаях, когда у больного выявлены изоиммунные антитела, но не установлена их специфичность. Это может быть связано с ограниченностью на станции или отделении переливания крови образцов стандартных эритроцитов, типированных по изосерологическим системам, а также, возможно, с наличием в крови больного антител к неизвестному до этого времени антигену. Подбор в таких случаях следует проводить, используя кровь из флакончиков-спутников или кровь, полученную непосредственно у донора из пальца, начиная его той же реакцией, с помощью которой оказались активными антитела больного. В таких случаях решить заранее вопрос, среди каких доноров легче подобрать кровь, бывает трудно.

После такого индивидуального подбора компоненты крови передаются в лечебное учреждение для переливания данному больному.

## **10. Использование подобранной крови**

Как специальный, так и индивидуальный подбор компонентов крови, производимый на станции или отделении переливания крови, является предварительной процедурой. Врач-трансфузиолог, получив гемоконтейнер с компонентом крови, должен, во избежание ошибки, сверить паспортные данные на гемоконтейнере с данными о крови больного в истории болезни (медицинской карте), произвести контрольные реакции – определение группы крови больного и донора, пробы на совместимость. При совпадении группы крови и резус-принадлежности больного и донора и отсутствии агглютинации в пробах на совместимость, врач может приступить к переливанию компонентов крови, начав его с биологической пробы.

### **11. Особенности пробы на совместимость у больных с гемотрансфузионными осложнениями**

У больных, перенесших гемотрансфузионное осложнение, происходят характерные серологические сдвиги, заключающиеся в том, что до 21-го дня идет нарастание сенсibilизации, выражающееся в повышении титра антител, послуживших причиной осложнения, и в появлении антител другой специфичности. После 21-го дня начинается постепенное снижение титра антител и исчезновение их в порядке, обратном появлению. Поэтому таким больным в период нарастания сенсibilизации пробу на совместимость следует проводить с сывороткой, полученной от них непосредственно в день проведения трансфузии компонентов крови. При переливании крови после 21-го дня, кроме этой пробы, желательно дополнительно проводить пробу на совместимость с порцией сыворотки, заготовленной на высоте сенсibilизации (10-21-й день). Это дает возможность предупредить переливание больному крови, содержащей антиген, против которого у него совсем недавно имелись антитела.

## **ЗАПИСИ О ВЫБОРЕ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ И ПРОВЕДЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

Врач, переливающий компоненты крови, обязан записать в историю болезни (медицинскую карту):

1. паспортные данные с каждого контейнера с компонентами крови – фамилию и инициалы донора, группу крови системы АВО, резус-принадлежность, номер контейнера и дату заготовки крови;

2. результат контрольной проверки групповой принадлежности крови больного;

3. результат контрольной проверки групповой принадлежности крови донора, взятой из сегмента трубки контейнера;

4. результат пробы на совместимость по системе «ABO»;

5. метод и результат пробы на совместимость по системе «Резус»;

6. результат биологической пробы на совместимость.

Результаты проведения проб на совместимость регистрируются словами: «проба совместима» или «проба несовместима». Все записи скрепляются подписью врача.

## ГЛАВА III

### ТЕХНИКА ПЕРЕЛИВАНИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

При подготовке к переливанию компонентов крови необходимо соблюдать строгую последовательность. Вначале определяют показания к трансфузионной терапии, разрабатывают ее конкретную программу. Проверяют на пригодность контейнеры с трансфузионными средами.

#### **1. Оценка пригодности гемотрансфузионной среды для переливания**

1. Врач должен убедиться в пригодности для переливания трансфузионной среды. Для этого удостовериться в правильности обозначения группы крови и резус-принадлежности, а так же идентичности группы крови донора и реципиента.

2. Провести визуальный контроль контейнера с компонентом крови. Проверить герметичность упаковки, правильность паспортизации, наличия номера, даты заготовки, обозначения группы крови, резус-принадлежности, наименование консерванта, Ф.И.О. донора, наименование учреждения-заготовителя, наличие подписи врача.

Макроскопически компоненты крови не должны содержать сгустков и признаков гемолиза, а так же признаков бактериального загрязнения.

#### **Оценка должна производиться в хорошо освещенном помещении!**

Малейшее взбалтывание сред может привести к ошибочному заключению из-за окрашивания плазмы в розовый цвет от смешивания её с эритроцитами. Критерием годности крови и её компонентов для переливания являются: прозрачность плазмы, отсутствие в ней мути, хлопьев, нитей фибрина, гемолиза, наличие чёткой границы между глобулярной массой и плазмой.

Категорически недопустимо переливание компонентов из одного контейнера нескольким больным.

После переливания контейнер с остатками трансфузионной среды (10 – 15 мл) хранится герметично и стерильно укупороженным в течение 5 суток в холодильнике при +4 – +6<sup>0</sup>С. На этикетке контейнера должна

быть фамилия и инициалы реципиента, дата переливания. Вместе с остатками трансфузионной среды хранится пробирка с кровью реципиента, с которой проводились контрольные исследования перед гемотрансфузией.

**Ответственность за своевременность и адекватность инфузионного обеспечения во время операции несёт анестезиолог, обеспечивающий операцию.**

**Переливание компонентов крови возлагается на врача, непосредственно не участвующего в операции.**

## **2. Показания к переливанию компонентов крови**

Трансфузия компонентов донорской крови производится в тех случаях, когда без их переливания невозможно достичь лечебного эффекта. Показания для переливания компонентов крови возникают при большой кровопотере, при тяжёлом травматическом шоке, при больших травматических операциях, связанных с неизбежной кровопотерей.

Показания к переливанию компонентов крови:

**1. Острая анемия (острая кровопотеря, геморрагический шок).** Показания для гемотрансфузии ставятся при снижении показателя гематокрита до 30% и ниже, концентрации гемоглобина крови 80 г/л и ниже, концентрации эритроцитов  $3,0 \times 10^{12}/л$  и ниже. Для ослабленных соматически больных показанием для переливания крови служат следующие показатели: гематокрит 35% и ниже, гемоглобин 100 г/л и ниже, содержание эритроцитов  $3,5 \times 10^{12}/л$  и ниже. В настоящее время эти показатели пересматриваются в сторону их уменьшения. При острой кровопотере более 30% ОЦК показано переливание эритромаcсы и нативной плазмы в комплексе с кровезамещающими жидкостями (полиглюкин, реополиглюкин, и т.д.). При кровопотере в пределах 20-30% ОЦК целесообразно применение эритромаcсы, альбумина и кровезамещающих жидкостей. При гиповолемии до 10-15% ОЦК вводят только кровезамещающие жидкости.

**2. Хроническая анемия в результате гипо- и аплазии кроветворения, когда значительно снижена кислородно-транспортная функция** – переливание эритромаcсы или эритроцитарной массы.

**3. Тромбоцитопения** – переливание тромбоцитарной массы.

**4. Лейкопения** – переливание лейкоцитарной массы.

**5. Плазмотеря** (ожоговая болезнь, острая кровопотеря, обезвоживание в результате патологических процессов (перитонит, кишечная непроходимость и т.п.), кахексия, и т.д.).

**Согласно инструкции службы крови переливаются компоненты крови, только той группы крови и резус-принадлежности, которая имеется у реципиента!**

**В исключительных ситуациях (когда нет одногруппных компонентов крови) по жизненным показаниям допускаются следующие трансфузии:**

1) Допускается переливание плазмы крови АВ<sub>0</sub>(IV) больным с любой группой крови.

2) Больным с группой крови O(I) можно переливать плазму крови доноров A(II) и B(III) групп.

**Детям переливание компонентов иногруппной совместимой крови не допускается, за исключением ситуаций, в которых малейшее промедление с трансфузией грозит смертью.**

**С точки зрения современной трансфузиологии нижеприведенные, ранее существовавшие, положения считаются недопустимыми!**

1) реципиенту любой группы крови и резус-принадлежности можно перелить до 500 мл крови и эритроцитарной массы группы O(I) резус-отрицательной.

2) больному с АВ(IV) группой крови, независимо от резус-принадлежности можно переливать до 500 мл крови и эритроцитарной массы от доноров группы крови A(II) и B(III), резус-отрицательных. Следует помнить, что больной с группой крови АВ(IV) резус-положительной, является «универсальным реципиентом».

3) Резус-положительному больному любой группы крови можно перелить 500 мл резус-положительной O(I) группы крови.

4) Резус-положительному больному с группой крови АВ(IV) можно перелить 500 мл резус-положительной крови от доноров группы крови A(II) и B(III).

**Переливание компонентов крови в соответствии с этими устаревшими положениями в 20% случаев (т.е. в каждом пятом**

**случае) приводит к развитию гемолитических посттрансфузионных осложнений.**

Указанные 20% реципиентов, являясь несекреторами, не имеют водорастворимых антигенов системы «АВО» и не могут нейтрализовать естественные антитела  $\alpha$  и  $\beta$  эритроцитарной массы или взвеси донора, что и приводит к развитию гемолиза. Примерно 96% людей с O(I) группой крови, кроме естественных  $\alpha$  и  $\beta$  антител, содержат иммунные антитела анти-А и анти-В, которые не взаимодействуют с водорастворимыми антигенами А и В, а вступают в реакцию только с антигенами, находящимися на мембране эритроцитов, неминуемо приводя к гемолитическому осложнению.

В качестве примера недопустимости переливания резус-положительному реципиенту резус-отрицательной крови, можно привести следующее. Если реципиенту с фенотипом «ССDee» (резус-положительному) перелить эритроциты с фенотипом «сsee» (резус-отрицательные), то происходит иммунизация антигеном  $hr'(c)$ , который по силе иммуногенности расположен на втором месте после антигена Rho(D).

В настоящее время допустимо использование как универсальных (по отношению к системе «АВО») отмытых (нативных или размороженных) эритроцитов группы O(I), но не эритроцитарной массы или эритроцитарной взвеси.

### **3. Противопоказания к переливанию компонентов крови**

#### **Относительные противопоказания:**

1. тромбоз эмболическая болезнь;
2. тяжелые нарушения функции печени;
3. острая почечная и печеночная недостаточность;
4. выраженный общий амилоидоз;
5. остро текущий туберкулез, диссеминированный туберкулез;
6. полиаллергические и тяжелые аллергические состояния;
7. острый диффузный гломерулонефрит;
8. острое нарушение коронарного кровообращения (инфаркт миокарда и т.д.);
9. геморрагический васкулит.

**К абсолютным противопоказаниям** можно отнести отек легких.

**Перед переливанием эритродержащих компонентов крови и в момент переливания, независимо от проведенных ранее исследований, врач обязан:**

1. Определить группу крови реципиента и сверить с данными истории болезни.

2. Определить группу крови системы «АВО» донора из сегмента трубки гемоконтейнера и сопоставить результат с надписью на гемоконтейнере и с группой крови реципиента.

3. Провести пробу на совместимость эритроцитов донора и сыворотки реципиента по системе «АВО».

4. Провести пробу на резус-совместимость эритроцитов донора и сыворотки реципиента.

5. Провести биологическую пробу.

6. Проводить переливание трансфузионных сред с соблюдением правил асептики.

**7. Запрещается переливание компонентов крови, не исследованных на СПИД, антиген вирусного гепатита и сифилис!**

Если эритродержащий компонент крови донора оказался несовместимым с сывороткой реципиента в пробе на совместимость по группам «АВО» или в пробе на совместимость по системе «Резус», он **не должен быть перелит!**

Если эритродержащий компонент крови донора оказался совместимым с сывороткой реципиента в пробах на совместимость по системе «АВО» и «Резус», то можно приступать к проведению биологической пробы.

Гемотрансфузии (трансфузия компонентов крови) всегда должны начинаться с биологической пробы.

**Ответственным за выполнение перечисленных требований и обеспечение совместимости при переливании крови является врач, переливающий кровь.**

Вопрос о характере дальнейшей трансфузионной терапии решает анестезиолог вместе с оперирующим хирургом и трансфузиологом.

Реципиент после переливания **в течение 48 часов наблюдается лечащим или дежурным врачом.** В течение 2 часов соблюдается

постельный режим. Контролируется наличие мочеотделения, и сохранение нормального цвета мочи. Появление красной окраски мочи, при сохранении ее прозрачности, свидетельствует об остром гемолизе. Ежечасно 3-хкратно измеряют температуру тела и артериальное давление, фиксируя эти показатели в истории болезни (медицинской карте).

Во время наблюдения тщательно анализируют гидробаланс реципиента (сколько жидкости введено за сутки энтерально и парентерально, сколько жидкости выделено почками). Снижение выделительной функции почек – один из важнейших признаков посттрансфузионного осложнения.

На следующий день после переливания обязательно производят клинический анализ мочи и крови.

Пробирка с кровью реципиента, из которой проводились пробы на совместимость, а также остатки трансфузионной среды (около 15 мл) в гемоконтейнере, герметично закупоренные (с указанием Ф.И.О. реципиента и даты трансфузии на этикетке гемоконтейнера), хранятся в холодильнике при температуре +4 +6 С° **в течение 48 часов.**

Если в течение этого времени появилась потребность в новом переливании компонента крови, то пробы на совместимость проводятся **из вновь полученной порции венозной крови.**

## **ПРОБЫ НА СОВМЕСТИМОСТЬ ПЕРЕД ПЕРЕЛИВАНИЕМ ПЛАЗМЫ**

Анализ посттрансфузионных осложнений, возникших после переливания плазмы, свидетельствует о том, что причинами являются:

1. Несовместимость плазмы донора с эритроцитами реципиента по системе «АВО». Это происходит в тех случаях, когда:

а) группа крови донора плазмы по системе «АВО» на этикетке контейнера не соответствует фактической группе крови;

б) группа крови системы «АВО» реципиента определена неправильно, в связи с чем для переливания выбрана плазма не той группы крови, к которой принадлежит реципиент (чаще всего – реципиента с группой А<sub>2</sub>В(IV) ошибочно паспортизируют как В(III) и, переливая плазму группы В(III), содержащую α антитела, получают гемолиз за счет реакции антител α и антигена А<sub>2</sub>).

2. Наличие аллоиммунных антиэритроцитарных антител в плазме донора и одноименных этим антителам антигенов на эритроцитах реципиента.

Для предупреждения осложнений гемолитического характера, обусловленных переливанием несовместимой плазмы, необходимо убедиться в совместимости плазмы донора с эритроцитами реципиента *in vitro*, а затем приступать к проведению биологической пробы.

### **Проба на совместимость по системе «ABO» плазмы донора и эритроцитов реципиента**

На тарелку нанести две-три капли плазмы донора и одну маленькую каплю эритроцитов реципиента, перемешать стеклянной палочкой и, покачивая, наблюдать 5 минут.

Отсутствие агглютинации свидетельствует о совместимости плазмы донора с эритроцитами реципиента по системе «ABO» и по другим антигенным эритроцитарным системам, в которых могут быть антитела полной формы.

Наличие агглютинации требует добавления капли изотонического раствора хлорида натрия, покачивания, прогревания в суховоздушном термостате при  $+37^{\circ}\text{C}$  5 минут. Если агглютинация исчезла, проба расценивается совместимой; если агглютинация сохранилась – проба расценивается несовместимой и плазму переливать нельзя.

### **Проба на совместимость по системе «Резус» плазмы донора и эритроцитов реципиента**

В центрифужную пробирку внести две капли плазмы донора, одну каплю 33% раствора полиглюкина и одну каплю эритроцитов реципиента.

Однократным встряхиванием перемешать содержимое пробирки и в течение 5 минут постоянно медленно покручивать, переворачивать пробирку, для того, чтобы содержимое растекалось по всей поверхности пробирки.

Затем добавить 2 – 3 мл изотонического раствора хлорида натрия, закрыв резиновой пробкой, два-три раза перемешать (не взбалтывать, не встряхивать!) и в проходящем свете читать результат по наличию или отсутствию агглютинации.

Отсутствие агглютинации свидетельствует о совместимости плазмы донора с эритроцитами реципиента по системе «Резус» и по другим антигенным эритроцитарным системам, в которых могут быть антитела неполной формы.

Наличие агглютинации свидетельствует о несовместимости плазмы донора с эритроцитами реципиента и такая плазма не должна быть перелита!

Только проведя эти две пробы и, убедившись в их совместимости, врач может приступить к биологической пробе.

## **ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕД**

В стандартных ситуациях переливание компонентов крови чаще всего производится путем пункции или катетеризации кубитальной вены. Беспрепятственное внутривенное введение трансфузионных сред является важнейшим условием эффективности трансфузионной терапии, особенно если трансфузию необходимо проводить длительно и интенсивно. Использование для этих целей кубитальной вены нередко приводит к ее быстрому повреждению или тромбированию. Поэтому часто возникает необходимость в катетеризации магистрального венозного (например, подключичной вены) или артериального сосуда, что позволяет оптимизировать трансфузию.

### **1. Чрезкожная пункционная катетеризация подключичной вены**

Показания:

- недоступность периферических вен;
- длительные операции с возможной большой кровопотерей;
- необходимость многодневной и интенсивной инфузионной терапии;
- потребность в диагностических и контрольных исследованиях (измерение ЦВД, давления в полостях сердца, рентгеноконтрастные исследования и т.д.).

Противопоказания:

- синдром верхней полой вены;
- синдром Педжета-Шреттера;
- выраженные нарушения свертывающей системы крови;
- локальные воспалительные процессы в месте пункции вены;

- двухсторонний пневмоторакс;
- травма в области ключиц.

Ошибки, опасности и осложнения:

- возникновение пневмоторакса, гемоторакса и подкожной эмфиземы в результате повреждения легкого, плевры;
- повреждение нервного сплетения при изменении направления пункции;
- прокол подключичной артерии (с возможным возникновением значительной гематомы);
- повреждение грудного лимфатического протока;
- повреждение трахеи, щитовидной железы и т.д.;
- воздушная эмболия при аспирации воздуха в вену, особенно при выраженной одышке, пункции в положении сидя и т.д.;
- прокол упругим проводником обеих стенок вены с последующим внесосудистым расположением катетера;
- аритмии и боли в сердце при слишком глубоком введении катетера, которые усиливаются в момент трансфузии;
- срезание лески-проводника краем острия иглы с последующей эмболией срезанной частью полостей сердца;
- флебит, тромбоз или тромбофлебит подключичной вены;
- тромбоемболия тромбом из просвета катетера;
- нагноение кожи и подкожной клетчатки в месте стояния катетера.

## **2. Внутриаrтериальная трансфузия**

Основным отличием внутриаrтериальной трансфузии от внутривенной является хорошо выраженная рефлекторная стимуляция сердечной деятельности в результате раздражения ангиорецепторов и восстановления коронарного кровотока.

Показания:

- остановка сердца при клинической смерти, вызванной массивной невосполненной кровопотерей;
- терминальные состояния, особенно если они связаны с длительной гипотензией (систолическое АД ниже 60 мм. рт. ст.) в результате кровопотери, травматического шока, интоксикации, при неэффективности внутривенных трансфузий;

- «регионарная» трансфузионная терапия (химиотерапия, лечение облитерирующих заболеваний конечностей и т.д.).

Ошибки опасности и осложнения:

- длительный спазм артерии, в которую проводилась трансфузия;
- тромбоз артерии;
- воздушная эмболия;
- повреждение нервов при выделении артерии или перивазальное введение крови с последующим развитием невритов (вплоть до развития парезов и параличей).

### **3. Внутривенная трансфузия**

При этом переливаемые среды воздействуют непосредственно на паренхиму печени. Чаще всего это выполняется путем катетеризации пупочной вены.

Показания:

- профилактика и лечение печеночной недостаточности в послеоперационном периоде;
- профилактика и лечение печеночной недостаточности при тяжелом течении острого гепатита и цирроза печени;
- профилактика ишемии доли печени при гемигепатэктомии, сопровождающейся пережатием гепатодуоденальной связки, путем катетеризации пупочной вены;
- операция по замещению крови при гемолитической болезни новорожденных.

Опасности и осложнения:

- перфорация стенки пупочной вены при ее бужировании;
- при форсировании бужирования пупочно-портального соустья возможна перфорация задней стенки левой воротной вены с проникновением в паренхиму печени;
- перивазальное введение катетера;
- нагноение в месте стояния катетера.

### **4. Внутрикостная трансфузия**

Быстрое внутрикостное введение трансфузионных сред наряду с заместительным эффектом имеет выраженное прессорное

гемодинамическое действие и стимулирует функцию сердечной и дыхательной систем. Это вызвано раздражением сверхчувствительных интерорецепторов костного мозга, надкостницы и стенок внекостных сосудов поступающей под давлением трансфузируемой среды.

Показания:

- при обширных ожогах, а также когда другие пути введения по разным причинам не приемлемы или невозможны;
- терминальные состояния или клиническая смерть вызванные обескровливанием;
- детский возраст пациентов.

Места внутрикостной трансфузии: пяточная кость, проксимальный эпифиз большеберцовой кости, латеральный мышцелок дистального эпифиза и большой вертел бедренной кости, грудина, реже другие участки губчатой костной ткани. При круглосуточной трансфузии срок инфузии в одну точку не должен превышать 18 часов.

Осложнения: развитие остеомиелита или гнойные процессы подкожной клетчатки в месте пункции.

## **АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ**

Аутогемотрансфузия – это инфузия больному собственной крови изъятой накануне перед операцией. Она применяется с целью возмещения интраоперационной кровопотери, когда предполагаемая кровопотеря может составить около 1 литра и более. Аутогемотрансфузия предотвращает большинство осложнений наблюдающихся при переливании донорской крови и ее компонентов. Она применима в случаях, когда имеется антигенная несовместимость по сывороточным антигенам или другим системам группы крови (Даффи, Келл и т.д.), у больных с редкими группами крови. Эритроциты перелитой аутокрови циркулируют в крови реципиента значительно дольше донорских.

Перед инфузией аутокрови определяют группу крови и резус-принадлежность реципиента. Перед переливанием аутокрови определяют группу крови и резус-принадлежность из емкости с аутокровью. Проводят все пробы на совместимость.

Аутогемотрансфузия противопоказана:

- больным с сепсисом,
- при выраженной анемизации больного,

- при декомпенсации функции печени и почек с выраженной билирубинемией и азотемией,
- при заболеваниях с выраженной гипопроотеинемией,
- у онкологических больных (т.к. она вызывает резкое снижение гуморального и клеточного иммунитета у таких больных),
- при возрасте больных моложе 15 или старше 70 лет,
- при беременности или в период менструации,
- у пациентов с выраженным атеросклерозом коронарных и мозговых сосудов.

## **РЕИНФУЗИЯ КРОВИ**

Реинфузия крови – переливание аутокрови больного излившейся в полости организма больного в результате заболеваний, либо травматического повреждения (в том числе при операционной травме). Реинфузия крови имеет те же преимущества, что аутогемотрансфузия по сравнению с трансфузией донорской крови. Показанием к реинфузии крови служит скопление крови в полостях человеческого организма (в том числе в операционной ране) в результате посттравматического или патологического кровотечения (внематочная беременность, разрыв селезенки и т. п.). Однако реинфузия имеет и множество противопоказаний:

- инфицирование излившейся крови (загрязнение крови кишечным или гнойным отделяемым);
- операции для удаления злокачественных новообразований;
- кровотечение при разрыве матки;
- выраженная почечная недостаточность;
- кровь с примесью желчи или мочи (по данным отдельных авторов);
- наличие достоверных признаков гемолиза.

Различают следующие разновидности метода реинфузии:

- 1) реинфузия крови, излившейся в операционную рану;
- 2) реинфузия крови, в серозные полости до хирургического вмешательства;
- 3) реинфузия крови при послеоперационных кровотечениях.

При осуществлении реинфузии крови является строгое соблюдение правил асептики и антисептики, максимальная осторожность при сборе

излившейся крови (для уменьшения механического повреждения эритроцитов), надежная стабилизация собранной крови и применение антикоагулянтов (с использованием протамина сульфата), фильтрация крови, одновременная коррекция кислотно-основного равновесия.

Излившуюся в полости кровь собирают при помощи специальных электроотсосов (например, АТС-100 «Bentley», «Cell-Sever»). Либо при их отсутствии металлическим черпаком в контейнер с гемоконсервантом (глюгицир, цитрат натрия и т.д.). Собираемую кровь смешивают с реополиглюкином и гепарином. Затем кровь фильтруется через четырехслойную марлю и незамедлительно возвращается в организм больного через систему для переливания крови, снабженной фильтром.

## ГЛАВА IV

### ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Переливание крови при условии соблюдения всех требований, изложенных в соответствующих инструкциях, является безопасным лечебным методом. Однако в ряде случаев, когда допускаются какие-либо нарушения или отступления от установленных правил по технике и методике могут наблюдаться посттрансфузионные реакции и осложнения.

#### ПОСТГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ РЕАКЦИИ

Переливание крови в подавляющем большинстве случаев не сопровождается патологическими реакциями организма. У некоторых больных вскоре после трансфузии развиваются реактивные проявления, которые в отличие от осложнений не сопровождаются серьезными и длительными нарушениями функций органов, систем и не представляют непосредственной опасности для жизни.

##### **Клиника:**

Клинические симптомы реакций: общее недомогание, озноб, повышение температуры тела, боли в пояснице, головная боль, тошнота, рвота, аллергическая сыпь (типа крапивницы), зуд, кожи, отек век и др.

Реакции обычно начинаются через 20-30 минут после трансфузии (иногда во время нее) и продолжаются от нескольких минут до нескольких часов.

В зависимости от тяжести клинического течения, температуры тела и длительности проявлений различают три степени посттрансфузионных реакций: легкие, средние и тяжелые.

*Легкие реакции* сопровождаются повышением температуры тела в пределах 1°C, болями в мышцах конечностей, головной болью, познобливанием и недомоганием. Эти явления кратковременны и обычно для их купирования не требуется каких-либо специальных лечебных мероприятий.

*Средние реакции* проявляются повышением температуры тела на 1,5-2°C, нарастающим ознобом, учащением пульса и дыхания, иногда крапивницей. Нередко обостряются боли, связанные с основным заболеванием.

При *тяжелых реакциях* температура тела повышается более чем на 2°С, наблюдаются потрясающий озноб, цианоз губ, рвота, сильная головная боль, боль в пояснице и костях, одышка, крапивница и отеки (типа Квинке), возрастает лейкоцитоз.

Больные, у которых возникли посттрансфузионные реакции требуют обязательного врачебного наблюдения и своевременного лечения.

В зависимости от причины возникновения и клинического течения различают пирогенные, аллергические и анафилактические реакции.

**Пирогенные реакции** являются следствием внесения пирогенов вместе с консервированной кровью в кровяное русло реципиента. Образование пирогенов может быть связано с использованием для консервирования крови растворов, не лишенных пирогенных свойств, недостаточно обработанных в соответствии с требованиями инструкции систем и аппаратуры для заготовки крови, а также в результате проникновения сапрофитов в кровь в момент ее заготовки или во время хранения.

Пирогенные посттрансфузионные реакции проявляются в основном общим недомоганием, лихорадкой, ознобом и в зависимости от интенсивности и тяжести их клинического проявления могут быть разделены на три степени (см. выше).

В клинической картине **аллергических реакций** наряду с вышеизложенными общими признаками лихорадочного состояния на первый план выступают симптомы аллергического характера: крапивница, одышка, удушье, тошнота, рвота. Причиной аллергической реакции является сенсibilизация больного к белкам донорской крови, содержащимся в плазме, лейкоцитах или тромбоцитах. Чаще всего аллергическая реакция развивается при повторных трансфузиях крови.

Для лечения аллергических реакций наряду с сердечно-сосудистыми и седативными средствами применяется десенсибилизирующая терапия (хлористый кальций, димедрол, супрастин, тавегил, кортикостероиды), а при необходимости — инъекции наркотических средств (промедол, пантопон, морфин).

В редких случаях переливание крови, плазмы, сыворотки, и белковых кровезаменителей и гидролизатов может явиться причиной развития **реакции анафилактического типа**. Клиническая картина характеризуется острыми вазомоторными расстройствами (беспокойство, покраснение лица, цианоз, приступы удушья, значительное снижение артериального давления). Чаще всего реактивные проявления быстро купируются. В редких случаях может

развиться и тяжелое осложнение – анафилактический шок, требующий немедленного проведения комплексной противошоковой терапии, а при необходимости – методов реанимации.

Анафилактические реакции могут проявляться и в более поздние сроки – на 2-3-й, 5-6-й день и позже после трансфузии в виде повышения температуры, появления крапивной сыпи, болей в суставах и других признаков сывороточной болезни.

Для лечения применяют сердечно-сосудистые и седативные средства, десенсибилизирующую терапию (препараты кальция, димедрол, тавегил, супрастин, кортикостероиды – гидрокортизон, кортизон, преднизолон).

### **Профилактика:**

Для профилактики посттрансфузионных реакций необходимо:

1. Строгое выполнение всех условий и требований, предъявляемых к заготовке и переливанию консервированной крови.

2. Правильная подготовка и обработка систем и аппаратуры для трансфузий.

3. Учет состояния реципиента до трансфузии, характера его заболевания, индивидуальных особенностей и реактивности организма, выявление повышенной чувствительности к вводимым белкам, сенсibilизации, повторными трансфузиями т. д.

Для профилактики анафилактических реакций перед трансфузией необходим тщательный расспрос больного с целью выявления сенсibilизации путем вакцинации и серотерапии.

## **ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ**

В отличие от посттрансфузионных реакций осложнения характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями, представляющими опасность для жизни больного нарушениями деятельности жизненно важных органов и систем.

Осложнения (шок, массивный внутрисосудистый гемолиз, острая сердечно-сосудистая и легочная недостаточность, острая почечная и печеночная недостаточность, токсикоз, инфекционные заболевания и др.) могут быть связаны:

1) с качеством и свойством переливаемой крови, обусловленными нарушением методики заготовки и переливания крови, ее несовместимостью, нарушением режима хранения и др.;

2) с состоянием организма реципиента, обусловленным наличием заболеваний, при которых переливание крови противопоказано, повышенной его реактивностью, сенсбилизацией и т. п.

Клинические признаки вначале характеризуются общим беспокойством, чувством страха, болями в пояснице и в области сердца, лихорадкой, рвотой. В дальнейшем постепенно появляются общая слабость, бледность кожных покровов и видимых слизистых, безучастность к окружающей обстановке и другие симптомы, присущие шоковому состоянию – снижение артериального давления, учащение пульса, дыхания и другие.

В неблагоприятных случаях развивающаяся острая почечная недостаточность приводит к летальному исходу при явлениях уремии. В благоприятных случаях при своевременном и правильном лечении функция почек и печени восстанавливается, и больные постепенно выздоравливают.

Основными причинами осложнений при переливании крови являются:

1. Несовместимость крови донора и реципиента (по групповым факторам АВО, резус-фактору и др.).

2. Недоброкачественность перелитой крови (бактериальное загрязнение, перегревание, гемолиз, денатурация белков вследствие длительных сроков хранения, нарушения температурного режима хранения и др.).

3. Погрешности в технике трансфузии (воздушная эмболия, тромбоэмболия).

4. Недоучет состояния организма реципиента перед трансфузией (наличие противопоказаний к переливанию крови, повышенная реактивность, сенсбилизация и др.).

5. Перенесение возбудителя инфекционных заболеваний с переливаемой кровью.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЕМ НЕСОВМЕСТИМОЙ КРОВИ**

Как показывает практика, наиболее частой причиной гемотрансфузионных осложнений является переливание крови, несовместимой по групповым факторам АВО и резус-фактору.

Большая часть этих осложнений наблюдается в акушерском, гинекологическом и хирургических отделениях лечебных учреждений при переливании крови по экстренным показаниям (шок, острая кровопотеря, обширные травмы, хирургические вмешательства и др.). Чаще всего они являются результатом различных ошибок, оплошностей, невнимательного отношения врачей к своим обязанностям, тех или иных нарушений требований инструкций по технике и методике переливания крови.

### **Осложнения, связанные с несовместимостью переливаемой крови по групповым факторам АВО**

Причиной таких осложнений в подавляющем большинстве случаев является невыполнение или нарушение правил, предусмотренных инструкциями по технике переливания крови, по методике определения групп крови АВО и проведения проб на групповую совместимость.

Все это может выразиться:

1. в неправильном определении групповой принадлежности крови больного или неправильной записи результатов этого определения в истории болезни (медицинской карте);

2. в неправильном выборе в отношении групповой принадлежности контейнера с эритродержащим компонентом для переливания, что может быть связано с ошибкой в обозначении группы крови больного, а также и самостоятельной грубой ошибкой лица, подготавливающего гемоконтейнер;

3. в невыполнении обязательной контрольной проверки групповой принадлежности крови больного и донора (из гемоконтейнера) перед трансфузией или ошибки при этих определениях;

4. в невыполнении пробы на групповую совместимость между переливаемым компонентом крови и кровью больного или неправильном ее проведении;

5. в невыполнении или неправильном выполнении биологической пробы.

**Профилактика осложнений, обусловленных переливанием компонентов крови, несовместимых по группам АВО, основывается на строгом выполнении соответствующих инструкций!**

Основными моментами для этого являются:

1) правильное определение групповой принадлежности крови больного;

2) правильная запись результатов этого исследования в истории болезни (медицинской карте);

3) правильный выбор гемоконтейнера с компонентом крови, т.е. от донора одноименной группы крови;

4) правильная контрольная проверка перед предполагаемой трансфузией групповой принадлежности крови больного, обязательно производимой врачом, переливающим кровь (и сверка результатов с записями в истории болезни) и контрольное определение групповой принадлежности крови донора из гемоконтейнера (и сверка результата с записью на этикетке) и сопоставление результатов этих исследований;

5) правильное проведение пробы на групповую совместимость между сывороткой крови больного и эритроцитами крови донора, полученной непосредственно из гемоконтейнера;

б) правильное проведение биологической пробы.

В этих последовательно проводимых исследованиях каждое мероприятие направлено на то, чтобы выявить ошибку, возможно, допущенную на предыдущем этапе. Однако следует иметь в виду, что при некоторых обстоятельствах, например при слабых агглютинациях в крови больного, проба на групповую совместимость может оказаться несостоятельной. Также не всегда биологическая проба выявляет несовместимость (например, если трансфузия производится больному, находящемуся в состоянии наркоза). Именно поэтому перед переливанием компонентов крови большое внимание должно уделяться выполнению всех правил по методике определения групповой принадлежности крови больного.

Причины возможных ошибок и меры их предупреждения изложены в «Инструкции по определению групп крови АВО». Выполнение требований этой инструкции обеспечивает правильные результаты определения групповой принадлежности.

Перед переливанием компонентов крови врач должен проверить этикетку, наклеенную на гемоконтейнер, с тем, чтобы удостовериться в правильном выборе совместимой крови донора для реципиента. Кроме того, он обязан сделать контрольное определение группы крови больного и донора.

Для контрольной проверки группы крови больного и проведения пробы на совместимость кровь (4-5 мл) берется в пробирку без

стабилизатора или антикоагулянта (для последующего отделения от нее сыворотки).

На пробирке надписывается фамилия и инициалы больного и дата взятия крови. Врач, берущий кровь, обязан проверить надпись путем опроса больного и в дальнейшем при выполнении всех исследований повторно проверить фамилию больного с тем, чтобы исключить возможную ошибку (использование крови другого больного).

Для контрольного определения групповой принадлежности крови донора из гемоконтейнера через иглу выпускают несколько капель крови на край пластинки (тарелки), на которой надписываются фамилия и инициалы донора.

Врач сверяет результаты контрольного определения группы крови реципиента и донора с тем, чтобы убедиться в правильности предыдущих исследований группы крови больного и донора (запись в истории болезни, обозначение на этикетке).

Следующим этапом является проведение пробы на совместимость по группам крови «АВО» (см. 2 главу). Врач, выполняющий эту пробу, проверяет надписанные на пробирке фамилию и инициалы больного путем опроса его или сверяет с записью в истории болезни (медицинской карте). При трансфузии одному больному крови из нескольких гемоконтейнеров пробы на совместимость должна быть проведена с кровью, взятой из каждого гемоконтейнера.

Основные правила проведения пробы на совместимость заключаются в следующем:

1) в пробе используют, свежую, взятую непосредственно перед трансфузией или накануне сыворотку, а не плазму больного. Это важно потому, что при низком титре агглютининов крови больного небольшое разведение плазмы раствором стабилизатора или антикоагулянта может привести к ошибочному отрицательному результату пробы даже при имеющейся несовместимости. Помимо этого, добавление антикоагулянта мешает проведению пробы на совместимость по резус-фактору;

2) соотношение крови донора с сывороткой больного должно быть приблизительно 1:10, так как избыток крови донора может иногда привести к ошибочному отрицательному результату даже при имеющейся несовместимости;

3) реакцию следует проводить в хорошо освещенной комнате при температуре около 20°C;

4) время наблюдения должно быть не менее 5 минут;

5) результат определяют по отсутствию или наличию агглютинации.

Выполнение этих и других правил, предусмотренных «Инструкцией по проведению пробы на совместимость по группам крови АВО», обеспечивает правильное ее выполнение и предупреждает возможные ошибки.

Следует помнить, что при некоторых заболеваниях может быть затруднен подбор совместимой крови ввиду того, что сыворотка больных может вызывать неспецифическое склеивание эритроцитов в монетные столбики, напоминающие агглютинаты.

В подобных случаях необходимо повторно проверить групповую принадлежность крови донора и больного, а также проконтролировать под микроскопом и при подогревании результат пробы на совместимость. Если это не агглютинаты из эритроцитов, а монетные столбики, которые при подогревании до 37°C и добавлении физиологического раствора NaCl расходятся и располагаются в виде гомогенной взвеси, то можно сделать заключение, что кровь донора и реципиента совместима в отношении групп крови АВО.

Клинические симптомы при осложнении, вызванном переливанием больному несовместимой, в отношении группы крови, проявляются или в момент самой трансфузии или, что наблюдается чаще, в ближайшее время после нее. Ухудшается самочувствие, стеснение в груди, жара во всем теле, боль в голове, животе и главным образом в пояснице. Понижение артериального давления. Покраснение лица, сменяющееся побледнением и цианозом. Беспокойство больного. Иногда, в тяжелых случаях, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Все эти признаки чаще всего непродолжительны. Смертельный исход в период шока наблюдается редко.

Наряду с этим, обнаруживаются признаки острого внутрисосудистого гемолиза (гемоглобинемия, гемоглобинурия, билирубинемия, желтуха), повышенная кровоточивость и острое нарушение функций печени и почек.

При переливании несовместимой крови больным, находящимся в состоянии наркоза, или больным на фоне гормональной, лучевой терапии реактивные проявления и симптомы шока чаще всего отсутствуют или бывают выражены незначительно. В большинстве же случаев через 1-2 часа после трансфузии все указанные выше симптомы шока постепенно стихают, и с этого времени больной начинает себя чувствовать как будто лучше. Но это субъективное улучшение следует считать обманчивым. В действительности состояние больного

прогрессивно ухудшается. В дальнейшем на первый план выступают расстройства функции почек. В моче определяется белок и свободный гемоглобин (гемоглобинурия), а количество выделяемой мочи резко уменьшается. В конечном итоге развивается анурия, заканчивающаяся в тяжелых случаях смертью больного при явлениях уремии. В случае благоприятного течения осложнения, его своевременного и правильного лечения восстанавливается диурез, и больной постепенно выздоравливает.

Исходя из вышеописанного, в случае возникновения данного осложнения больной в любом состоянии подлежит немедленной транспортировке в отделение реанимации и интенсивной терапии с последующим проведением гемодиализа, плазмафереза.

### **Осложнения, связанные с несовместимостью переливаемой крови по резус-фактору Rho(D)**

Осложнения после переливания резус-несовместимой крови чаще всего наблюдаются в акушерско-гинекологических и хирургических отделениях, при оказании экстренной помощи, а также при проведении гемотерапии в лечебной практике других отделений.

Эти осложнения возникают у больных, сенсibilизированных в отношении резус-фактора.

В результате иммунизации, серологически выражающейся в накоплении резус-антител, резус-отрицательные и резус-положительные реципиенты приобретают повышенную чувствительность (становятся сенсibilизированными) к резус-фактору и при переливании им резус-положительной крови подвергаются опасности осложнений.

Таким образом, определение резус-принадлежности имеет особенно важное значение при переливании крови женщинам, в анамнезе которых имеются беременности, а также при переливании крови мужчинам и женщинам, в анамнезе которых имеются указания на повторные переливания крови.

Для профилактики осложнений, обусловленных резус-несовместимостью, необходимо перед трансфузией исследовать резус-принадлежность крови реципиента и в случае установления отсутствия в ней резус-фактора (кровь реципиента резус-отрицательная) использовать только резус-отрицательную донорскую кровь, совместимую в отношении групповых факторов АВО.

Кроме того, для предупреждения несовместимости по резус-фактору перед переливанием крови необходимо производить специальную пробу на совместимость по резус-фактору (см. 2 главу).

Проба на совместимость по резус-фактору обязательна так же, как проба на совместимость по группам крови АВО. Эти пробы производятся раздельно и не заменяют одна другую.

Клинические проявления осложнений, обусловленных переливанием резус-несовместимой крови, в большинстве случаев такие же, как и после переливания крови, несовместимой по групповым факторам АВО.

Через некоторое время (**иногда через несколько часов!**) после трансфузии у больных возникают симптомы в виде ослабления пульса, падения артериального давления, появления бледности лица, сменяющейся цианозом, головокружения, головной боли, болей во всем теле и в области поясницы. Вслед за этим наступает озноб. Иногда повышается температура, бывает рвота. Очень часто дыхание учащается и становится поверхностным, может наступить затемнение сознания. После того как эти острые явления стихнут, состояние больного как будто улучшается, но в дальнейшем наступает нарушение функции почек и печени, отмечается желтуха, гемоглобинурия, зависящие от распада крови донора и реципиента. Развивающаяся острая почечная недостаточность может закончиться смертельным исходом при явлениях уремии или выздоровлением.

### **Осложнения, связанные с переливанием компонентов крови, несовместимой по различным антигенам системы резус и по антигенам других серологических систем**

Кроме групповых факторов системы АВО и (резус-фактора RhoD) причиной осложнений при переливании крови (хотя и реже) могут явиться другие антигены системы резус: rh'(C), rh''(E), hr'(c), hr''(e), а также антигены Даффи, Келл, Кидд и других систем.

Следует указать, что степень их антигенности и значение для практики переливания крови значительно ниже, чем антигена Rho(D) системы Резус.

Такие осложнения возникают как у резус-отрицательных, так и у резус-положительных лиц, иммунизированных в результате беременности или повторными переливаниями крови.

Для профилактики осложнений, связанных с переливанием компонентов крови, несовместимых в отношении перечисленных

антигенов, в первую очередь необходим подбор одноименных в отношении резус-принадлежности компонентов крови, т.е. компонентов не только резус-отрицательных доноров для резус-отрицательных больных, но и компонентов резус-положительных доноров для резус-положительных больных. Это может предупредить осложнения в пределах той же системы резус, однако не во всех случаях, и совсем не имеет значения для антигенов других систем.

Основными мероприятиями, позволяющими предупреждать посттрансфузионные осложнения, связанные с перечисленными антигенами, являются: учет акушерского и трансфузионного анамнеза больного и проведение пробы на совместимость переливаемых компонентов крови по изоантигенам.

Проба на совместимость переливаемых компонентов крови по изоантигенам одновременно является и пробой на совместимость по резус-фактору. Особенно чувствительной пробой, позволяющей выявить антитела и, следовательно, несовместимость эритроцитов донора и сыворотки реципиента, является непрямая проба Кумбса. Поэтому эту пробу рекомендуется производить при подборе совместимых донорских компонентов крови для больных, в анамнезе которых имелись посттрансфузионные реакции, а также сенсibilизированным и отличающимся повышенной чувствительностью к введению эритроцитов, даже если они совместимы по группе крови АВО и резус-фактору.

Проба на изоантигенную совместимость переливаемых компонентов крови производится параллельно пробе на совместимость по группам крови АВО, но ни в коем случае не заменяет ее.

Клинические проявления этих осложнений аналогичны изложенным выше при переливании резус-несовместимых компонентов крови, хотя протекают значительно легче и встречаются гораздо реже.

Завершающей пробой на совместимость переливаемых компонентов крови является биологическая проба.

### **Осложнения, вызванные переливанием эритроцитов или плазмы крови группы O(I) реципиентам других групп**

Переливаемая кровь должна быть одноименной в отношении группы крови АВО. Однако в исключительных случаях допускается переливание крови группы O(I) реципиентам, принадлежащим к другой группе. Следует иметь в виду, что в 96% случаях в организме донора с

группой O(I) образуются иммунные групповые антитела анти-A и анти-B.

Доноров O(I) группы, в крови которых содержатся иммунные антитела, условно называют «**опасными**» **универсальными донорами**. Переливание эритромассы (эритрофвези) крови «опасного» универсального донора, а также его плазмы лицам с другой группой крови может вызвать тяжелую реакцию или осложнение.

Профилактика осложнений, связанных с переливанием крови «опасного» универсального донора, заключается в следующем:

1) при переливании компонентов крови следует, как правило, использовать кровь одноименной группы;

2) применять кровь, плазму группы O(I) больным с другой группой только в экстренных случаях, при отсутствии крови одноименной группы и только в малых и средних дозах. При этом особую осторожность следует соблюдать при лечении острой кровопотери, а также при лечении детей;

3) В детской практике не допускается использование плазмы группы O(I) реципиентам с другой группой.

### **Осложнения, связанные с наличием противопоказаний к переливанию компонентов крови, повышенной реактивности, сенсибилизации, и других состояний организма реципиента**

При возникновении осложнений, обусловленных переливанием компонентов крови большое значение имеет состояние организма реципиента, характер его заболевания, наличие повышенной реактивности — чувствительности к вводимым белкам, сенсибилизации и т. д.

В связи с этим важно учитывать **противопоказания к переливанию компонентов крови (см. 3 главу)**.

Следует принять во внимание, что при прямых жизненных показаниях (шок, острая кровопотеря, обширные хирургические вмешательства и др.) приходится прибегать к переливанию крови несмотря на наличие вышеуказанных противопоказаний.

Особую осторожность при назначении реципиентам гемотерапии необходимо соблюдать в тех случаях, когда установлена повышенная чувствительность к медикаментам, пищевым продуктам, белковым препаратам и др., или если наблюдаются тяжелые гемотрансфузионные реакции при повторных переливаниях крови, которые могут быть

связаны и с наличием заболевания, сопровождающегося повышенной возбудимостью нервной и сосудистой систем, гиперергической реакцией со стороны печени и почек. Профилактикой такого рода осложнений является строгий учет противопоказаний к переливанию крови.

## **КЛИНИКА ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПЕРЕЛИВАНИЕХ НЕСОВМЕСТИМЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ**

В клиническом течении гемотрансфузионных осложнений могут быть выделены следующие основные периоды:

- 1) гемотрансфузионный шок;
- 2) олигоанурия;
- 3) восстановление диуреза;
- 4) выздоровление.

Учет периодов заболевания имеет важное значение для суждения об особенностях течения процесса и выбора рациональной терапии.

### **Гемотрансфузионный шок**

Гемотрансфузионный шок проявляется различно, наступает непосредственно во время трансфузии или после нее, длится от нескольких минут до нескольких часов, в одних случаях клинически не выявляется, в других – протекает с выраженными симптомами и возможной гибелью больных.

Клинические признаки вначале характеризуются общим беспокойством, возбуждением, болями в пояснице и в области сердца, лихорадкой. В дальнейшем постепенно развивается общая слабость, бледность, адинамия, отмечается безучастность к окружающей обстановке и другие симптомы, присущие шоковому состоянию: снижение артериального давления, учащение пульса, дыхания и т. п. Наряду с этим обнаруживаются признаки острого внутрисосудистого гемолиза (гемоглобинемия, гемоглобинурия, билирубинемия, желтуха) и острого нарушения функции почек. При центрифугировании пробирки с кровью больного видно окрашивание плазмы в красный цвет, а при оценке мочи – ее красноватый оттенок.

В зависимости от уровня артериального (максимального) давления различают **три степени постгемотрансфузионного шока:**

– шок I степени характеризуется снижением артериального давления до 90 мм. рт. ст.,

– шок II степени – в пределах 80-70 мм. рт. ст.,

– шок III степени – ниже 70 мм. рт. ст.

Тяжесть клинического течения шока, его продолжительность и прогноз не связаны с дозой перелитой крови и причиной гемотрансфузионного осложнения.

Как показывают наблюдения, степень тяжести шока и его исход зависит от характера основного заболевания и состояния больного перед переливанием крови.

Установлено также, что летальный исход гемотрансфузионного шока не находится в прямой зависимости от возраста больных, состояния наркоза, дозы перелитой несовместимой крови и метода трансфузии. Смертельный исход наблюдается при переливании как малых (100 – 200 мл), так и больших доз крови капельным и струйным методом, у больных молодого и пожилого возраста, находящихся в состоянии наркоза и без него. Вместе с тем, гибель больных, перенесших шок тяжелой степени, значительно выше, чем среди больных с шоком легкой степени.

Имеющиеся материалы о патогенезе гемотрансфузионных осложнений позволили сделать заключение о важности шока в нарушении почечного кровотока, приводящем к ишемии почек с развитием некротического нефроза.

Эти данные, в сопоставлении с клиническими наблюдениями, дают основание рассматривать гемотрансфузионный шок не только как самостоятельное и опасное осложнение, но и как начальный период развивающейся в дальнейшем острой почечной недостаточности. В связи с этим необходимо проведение, в период шока не только противошоковой терапии, но и лечения с целью предупреждения нарушений функции почек.

### **Острая почечная недостаточность**

Имеет выраженную клиническую симптоматику, характеризующуюся нарушениями функций почек и печени, обменных процессов, деятельности желудочно-кишечного тракта, центральной нервной и сердечно-сосудистой системы, дыхания и кроветворения.

**Период олигоанурии**, выявляющийся с 1 – 2-го дня осложнения, характеризуется снижением диуреза вплоть до полной анурии, нарастанием азотемии, нарушением водно-электролитного баланса и клиническими симптомами уремической интоксикации (адинамия, сонливость, затемнение сознания, головные боли, потеря аппетита, тошнота, рвота, одышка, осиплость голоса, повышение артериального давления и др.). При тяжелом клиническом течении этот период длится 8-13 дней и более, он может закончиться смертью больных при явлениях уремии или постепенным восстановлением функциональной способности почек с последующим выздоровлением.

Симптомы уремической интоксикации при острой почечной недостаточности объясняются не только задержкой в организме азотистых шлаков. Наряду с изменениями белкового обмена определенное значение имеют также нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия.

В период олигоанурии для большинства больных характерно увеличение концентрации в крови калия, магния, фосфатов, уменьшение концентрации натрия, кальция, хлора, снижение резервной щелочности.

Нарушения выделительной функции почек и обменных процессов приводят к появлению отеков различной степени – от небольшой пастозности голеней и стоп до отеков туловища, конечностей и лица с развитием водянки полостей. У меньшей части больных наблюдаются симптомы обезвоживания (сухость кожи, подмышечных впадин, языка, слизистой оболочки полости рта и глотки), что может быть объяснено потерей жидкости и солей в результате частой рвоты и поноса, нарушениями водного баланса с развитием явлений клеточной или внеклеточной дегидратации.

Для выяснения характера и степени нарушения водного обмена строго контролируется количество вводимой и выводимой жидкости с учетом «видимых» и «невидимых» потерь (под «видимыми» потерями подразумевается суточное выделение жидкости с мочой, рвотными массами, испражнениями и др., под «невидимыми» – жидкость, теряемая с потом и выдыхаемым воздухом). Помимо этого, учитываются вес больных и результаты динамических исследований: содержания в крови натрия, общего осмотического давления плазмы, удельного веса плазмы и крови, концентрации общего белка плазмы, гемоглобина и показателя гематокрита.

Опыт показывает, что наибольшее значение в диагностике вида нарушений гидратации организма имеют клинические симптомы в

сочетании с показателями эффективного осмотического давления плазмы, отражающими содержание солей во внеклеточном пространстве.

В период олигоанурии у большинства больных развивается нарушение гидратации. Это характеризуется отеками, повышением веса и артериального давления, разжижением крови (снижение ее удельного веса, содержания общего белка в сыворотке, гемоглобина, показателя гематокрита), повышением эффективного осмотического давления плазмы.

Реже может наблюдаться дегидратация организма. Для клеточной дегидратации характерны: сухость кожи, языка, водимых слизистых оболочек и кожи, дисфагия, потеря аппетита, сонливость или возбуждение, мышечные подергивания, судороги, нарушения дыхания, повышение осмотического давления и температуры. Внеклеточная дегидратация проявляется выраженной слабостью, истощением, отсутствием жажды и отеков, пониженным тургором кожи, снижением эффективного осмотического давления.

Следует подчеркнуть, что нарушение гидратации организма значительно отягощает состояние больных, способствует развитию тяжелых и смертельных осложнений (общий отек, отек легких, мозга и др.) поэтому им следует придавать особое значение. Помимо этого, необходим постоянный контроль за состоянием гидратации с целью своевременного выявления характера нарушений водного обмена и проведения соответствующей рациональной терапии.

**Период восстановления диуреза** наступает при благоприятном течении на 9-13-25 день заболевания и продолжается 10-16 дней и более. Постепенное восстановление водо-выделительной функции почек приводит к нарастанию суточного диуреза с переходом в полиурию, после чего отмечается его нормализация. Начало восстановления диуреза обычно является хорошим прогностическим признаком. Наряду с нарастанием диуреза постепенно уменьшаются клинические проявления уремической интоксикации, снижается азотемия, купируются нарушения водно-электролитного баланса, значительно улучшается состояние больных, и наступает период выздоровления.

**Период выздоровления** начинается в различные сроки, которые зависят от тяжести клинического течения острой почечной недостаточности. Больные жалуются в основном на общую слабость и быструю утомляемость, что может быть объяснено предшествующей

длительной интоксикацией организма, а у большинства из них наблюдается значительная анемизация.

Концентрационная способность почек остается еще значительно сниженной, поэтому период выздоровления протекает длительно, в ряде случаев 3-6 месяцев и более.

В зависимости от степени поражения почек, проявления симптомов уремической интоксикации, степени азотемии и интенсивности ее суточного прироста, характера нарушений электролитного и водного обмена, а также сроков выздоровления, могут развиваться три формы тяжести клинического течения острой почечной недостаточности:

- средняя (I форма),
- тяжелая (II форма)
- очень тяжелая (III форма).

Группа больных с I формой острой почечной недостаточности отличается от остальных спокойным клиническим течением без выраженных явлений уремической интоксикации, кратковременной (2-5 дней) олигоурией, незначительной азотемией, без серьезных нарушений электролитного и водного баланса. Указанные нарушения купируются в течение 10-15 дней.

Для II формы острой почечной недостаточности характерно тяжелое клиническое течение с выраженными явлениями уремической интоксикации, 5-8 дневной олигоанурией; выраженной (концентрация мочевины в крови 110-250 мг%) азотемией с умеренным суточным приростом мочевины (20-40 мг%), серьезными и длительными нарушениями электролитного и водного баланса. У этих больных наблюдаются более значительные нарушения функции почек, которые восстанавливаются лишь в течение 1-3 месяцев.

Группа больных с III формой острой почечной недостаточности отличается очень тяжелым общим состоянием, резко выраженными симптомами уремической интоксикации и ее осложнениями, с продолжительным (9-18 дней) периодом олигоанурии, высокой (250-700 мг%) азотемией, значительным суточным приростом мочевины (50-100 мг%), глубокими и длительными нарушениями водного и электролитного обмена. Изменения функции почек характеризуются почти полным отсутствием клубочковой фильтрации; резким снижением канальцевой реабсорбции и концентрационной способности. Период выздоровления продолжается в течение 3-6 месяцев и более.

Характер несовместимости перелитой крови (антигенные факторы АВО или резус-фактор), доза и метод трансфузии, состояние наркоза

заметно не влияют на тяжесть клинического течения острой почечной недостаточности.

Состояние, больных перед трансфузией, степень тяжести и длительность шока, а также своевременность и правильность проведения лечебных мероприятий – все это определяет особенности клинического течения и прогноз острой почечной недостаточности.

Наиболее выраженное нарушение функции почек и очень тяжелое (III форма) клиническое течение наблюдаются в случаях ошибочных переливаний несовместимой крови по витальным показаниям на фоне острой кровопотери, травматического или операционного шока. Менее выраженное нарушение функции почек и спокойное клиническое течение (I—II форма) были отмечены у больных, которым ошибочное переливание несовместимой крови производилось на фоне общего удовлетворительного состояния при отсутствии экстренных показаний к трансфузии.

Заслуживает внимания тот факт, что форма тяжести клинического течения острой почечной недостаточности определяет характер лечебных мероприятий и прогноз заболевания. При I и II форме обычно достаточным являются консервативные (терапевтические) мероприятия, а при III форме, с очень тяжелым клиническим течением, лечение подавляющего большинства больных комплексное, используется гемодиализ.

Одним из наиболее ранних и постоянных признаков осложнений после переливания несовместимой крови является **острый внутрисосудистый гемолиз**, который выражается гемоглобинемией, гемоглобинурией, билирубинемией и желтухой.

Продолжительность гемолиза чаще всего не превышает 1-2 дней и лишь в отдельных случаях составляет 5-8 дней. Частота возникновения и степень гемолиза более резко выражены после переливания резус-несовместимой крови и увеличиваются с возрастанием дозы трансфузии.

Клинические исследования указывают на серьезные изменения функции печени, которые могут быть поставлены в связь с острым гемолизом и поражением почек. Наряду с увеличением размеров печени выявляются ее определенные функциональные нарушения, что может расцениваться как результат токсического паренхиматозного гепатита, начало которого в период шока обусловлено явлениями ишемии, аноксии и острого гемолиза, а последующее развитие в период олигоанурии — воздействием токсических продуктов, накапливающихся в крови.

Постоянным гематологическим признаком острой почечной недостаточности является **анемия**. Ее можно охарактеризовать как макроцитарную, нормохромную, гипорегенераторного типа.

Как правило, анемия развивается с первых же дней гемотрансфузионного осложнения, достигает максимума в начале периода восстановления диуреза, а затем постепенно купируется. Продолжительность анемии в большинстве случаев колеблется в среднем от 1,5 до 2-3 и более месяцев.

## **ДИАГНОСТИКА ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РАСПОЗНАВАНИЕ ИХ ПРИЧИН**

Прогноз гемотрансфузионных осложнений определяется своевременным проведением лечебных мероприятий. Следовательно, чрезвычайно особое значение приобретает диагностика и распознавание причины этих осложнений.

Осложнения могут быть не распознаны ввиду отсутствия характерных клинических проявлений и крайней тяжести состояния больного, связанного с основным заболеванием.

Возникновение тяжелой посттрансфузионной реакции всегда должно насторожить врача, который должен внимательно вести наблюдения над больным, проводить ряд исследований с целью исключения или подтверждения возможного гемотрансфузионного осложнения, развившегося по той или иной причине.

Характер возникающих в ответ на переливание крови клинических симптомов имеет значение для дифференциальной диагностики посттрансфузионного осложнения. Распознавание его причины устанавливается на основании:

1. изучения обстоятельств, при которых производилось переливание крови, и его методики;
2. проведения контрольных серологических, бактериологических и клинических исследований;
3. анализа клинических данных;
4. обследования учреждения, заготавливающего консервированную кровь, ее компоненты или препараты;
5. обследования лечебного учреждения, применявшего компоненты крови, с целью установления частоты и характера посттрансфузионных реакций;

## 6. патологоанатомических исследований.

Эти данные необходимы для подтверждения или исключения основных причин гемотрансфузионных осложнений:

- 1) недоброкачественности перелитых компонентов крови;
- 2) несовместимости крови донора и реципиента;
- 3) технических погрешностей в трансфузии;
- 4) наличия противопоказаний к переливанию компонентов крови, повышенной реактивности, сенсibilизации и др.

### **Изучение обстоятельств, при которых производилось переливание компонентов крови, и его методики**

Обстоятельства, при которых производилось переливание компонентов крови, должны расследоваться в срочном порядке при первых подозрениях на осложнение.

1. Устанавливается качество компонентов крови на основании макроскопической оценки остатков в гемоконтейнере, а при их отсутствии – контейнеров, заготовленных в тот же день.

2. С целью исключения недоброкачественности использованных компонентов крови определяются сроки заготовки компонентов крови и температурный режим хранения, герметичность укупорки, методика подогревания и др.

3. Устанавливается совместимость компонента крови донора и реципиента по групповым факторам АВО и резус-фактору. Анализируются техника определения групповой принадлежности и проведения проб на групповую и резус-совместимость, качество стандартных сывороток или других реагентов для определения групповой принадлежности, данные акушерского и трансфузионного анамнеза с целью исключения или подтверждения сенсibilизации к резус-фактору.

4. Исключаются противопоказания к переливанию компонентов крови или повышенная чувствительность (сенсibilизация) больного к вводимым белкам на основании опроса и осмотра больного лечащим врачом, изучения истории болезни.

5. Устанавливается правильность методики трансфузии (стерильность и апиrogenность систем для переливания компонентов крови, технические погрешности в трансфузии – воздушная и тромбоэмболия и др.).

## **Проведение контрольных исследований**

Проводятся бактериологические исследования остатков переливавшихся компонентов крови, а при их отсутствии – компонентов крови из других контейнеров, заготовленных в этот же период, с целью исключения или подтверждения бактериального загрязнения. Кроме того, проводятся повторные исследования групповой принадлежности крови реципиента и донора, а также резус-фактора, антител анти-резус и др. (см. соответствующие инструктивные указания) с целью исключения или подтверждения несовместимости перелитых компонентов крови.

## **Анализ клинических данных**

На основании осмотра и опроса больного лечащим врачом, изучения истории болезни устанавливаются или исключаются признаки, характерные для гемотрансфузионных осложнений: шок, внутрисосудистый гемолиз (гемоглобинемия, гемоглобинурия, билирубинемия и др.), острая почечная и печеночная недостаточность (олигоанурия, азотемия и др.), геморрагические явления и др. Наличие этих клинических признаков служит основанием для диагностики гемотрансфузионного осложнения лишь в том случае, если исключены другие его этиологические факторы:

- шок, связанный с травмой, операцией, острой кровопотерей и др.;
- гемолиз, вызванный отравлением гемолитическими ядами, септическим абортom и др.;
- острая почечная недостаточность, обусловленная травмой, операцией, отравлениями и др.

## **Обследование учреждения, заготовившего консервированную кровь и ее компоненты**

С целью исключения или подтверждения доброкачественности заготавливаемой крови проверяются условия и методика заготовки крови, строгое соблюдение требований «Инструкции по технике заготовки консервированной крови», результаты бактериологических исследований и др.

## **Обследование лечебного учреждения, применявшего компоненты крови**

Контролируются материалы (истории болезни, журнал переливания компонентов крови и др.), позволяющие судить о частоте и характере посттрансфузионных реакций, которые возникли при переливании компонентов крови, заготовленных в тот же период, что и компоненты, вызвавшие осложнение.

Исключение или подтверждение наличия тяжелых посттрансфузионных реакций у других больных является дополнительным фактором, свидетельствующим о качестве заготовленной крови, ее компонентов и препаратов.

### **Патологоанатомические и гистологические исследования в случаях летальных исходов**

Проводятся в случае неблагоприятных исходов осложнений на основании соответствующих инструкций.

## **ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**

Лечение гемотрансфузионных осложнений должно проводиться в два этапа:

I этап – неотложное раннее лечение в периоде шока с применением противошоковых средств и методов профилактики поражения почек – осуществляется в лечебном учреждении, где произошло осложнение;

II этап – лечение острой почечной недостаточности – проводится в специализированном отделении, оснащенном аппаратом «искусственная почка», куда должны направляться больные в первые дни от начала осложнения.

### **Лечение гемотрансфузионного шока**

Гемотрансфузионный шок относится ко второму типу анафилактических реакций – цитотоксических. Разрушение эритроцитов обеспечивается системой комплемента. Из эритроцитов в кровотоки поступают тромбопластин, АДФ (аденозинтрифосфорная кислота), калий, свободный гемоглобин, эритроцитарные факторы свертывания, биологически активные вещества. Развивается метаболический ацидоз, запускается синдром ДВС (диссеминированного внутрисосудистого свертывания) крови, начинает развиваться острая почечная

недостаточность, снижается кислородная емкость крови, повышается содержание билирубина, мочевины, креатинина, калия.

Гемотрансфузионные осложнения требуют немедленного проведения лечебных мероприятий в порядке экстренной медицинской помощи. Такая неотложная терапия необходима в период шока, который является предшественником острой почечной недостаточности, определяющей тяжесть и прогноз гемотрансфузионного осложнения.

Первые лечебные мероприятия должны быть направлены на борьбу с явлениями декомпенсации кровообращения, на предупреждение и предотвращение циркуляторных нарушений в почках, удаление продуктов распада, вызванного гемолизом, а также на сохранение кислотно-щелочного равновесия. Немедленно прекращается гемотрансфузия с заменой инфузионной системой, катетеризируется центральная вена, начинается ингаляция увлажненного кислорода.

Весьма ценными средствами лечения в этом периоде являются трансфузии свежеприготовленной плазмы, полиглюкина, щелочных растворов, маннитола, а также новокаиновая околопочечная блокада по А. В. Вишневскому, антигистаминные, спазмолитические средства и кортикостероиды.

Лечение гемотрансфузионного шока должно проводиться по общим принципам противошоковой терапии.

### **Медикаментозная терапия при диурезе более 30 мл/ч:**

1. Инфузионная терапия в объеме 5000-6000 мл/4-6 ч. С обязательным включением декстранов, 4% раствора бикарбоната натрия 600-800 мл, маннитола 30 г, растворов кристаллоидов и глюкозы с параллельной стимуляцией диуреза лазиксом для поддержания темпа диуреза более 100 мл/ч. Эта тактика продолжается до появления светлой мочи. Стимуляция диуреза начинается после проведения ощелачивания мочи, иначе происходит повреждение канальцев солянокислым гематином.
2. Мембраностабилизаторы: преднизолон до 600 мг, аскорбиновая кислота 500 мг, троксевазин 5 мл, этамзилат натрия 1000 мг, цитохром С 30 мг, цитомак 35 мг.
3. Гепарин 5000 Ед. внутривенно, а затем 200-300 Ед/кг в сутки подкожно с учетом противопоказаний!
4. Антигистаминные препараты: димедрол 30 мг (супрастин 60 мг, тавегил 6 мл).

5. Ингибиторы протеаз: трасилол 400 000 Ед., контрикал 100 000 Ед., гордокс 500 000 Ед.
6. Внутривенно эуфиллин 960 мг, баралгин 30 мл или промедол 40 мг, но-шпа 8 мл.
7. Двусторонняя околопочечная новокаиновая блокада по А. В. Вишневскому (60-100 мл 0,25-0,5% раствора новокаина).
8. Сердечно-сосудистая терапия.

### **Медикаментозная терапия при диурезе менее 30 мл/ч:**

1. Ограничение введения жидкости до 600 мл + объем диуреза. Вводится реополиглюкин 200 мл и 4% раствор бикарбоната натрия – 200 мл. Если необходимо проводится гемотрансфузия в объеме кровопотери после проведения всех проб.
2. Проведение гемосорбции или экстренного гемодиализа для удаления продуктов гемолиза.
3. Мембраностабилизаторы: преднизолон до 300 мг, аскорбиновая кислота 500 мг, троксевазин 5 мл, этамзилат натрия 500 мг, эссенциале 10 мл, цитохром-С 10 мг, цитомак 35 мг.
4. Гепарин 5000 Ед. внутривенно, затем по 200-300 Ед/кг подкожно с учетом абсолютных противопоказаний.
5. Антигистаминные препараты: димедрол 10-20 мг (супрастин 20 мг, тавегил 2 мл).
6. Дезагреганты: ацетилсалициловая кислота 200 мг/сут., аспизол 500 мг/сут., никотиновая кислота 30 мг, компламин 300 мг, трентал 300 мг, курантил 40 мг.
7. Внутривенно эуфиллин 960 мг, баралгин 30 мл или промедол 40 мг, но-шпа 8 мл.
8. Двусторонняя околопочечная новокаиновая блокада по А. В. Вишневскому (60-100 мл 0,25-0,5% раствора новокаина).
9. Сердечно-сосудистая терапия.

При развитии острой почечной недостаточности перевод больного в отделение гемодиализа возможен только после устранения внутрисосудистого гемолиза. Эффективность лечения контролируется исследованиями общего состояния, показателей гемодинамики (уровень артериального давления, частота пульса и дыхания), степени гемолиза и др.

Необходимо подчеркнуть, что от своевременной и правильной противошоковой и неотложной терапии, подщелачивания организма, произведенных в начальном периоде осложнений (в первые часы) на месте происшествия, зависит в дальнейшем тяжесть клинического течения и прогноз острой посттрансфузионной почечной недостаточности. Это лечение не только выводит больных из состояния шока, но, что главное, у части из них предупреждает тяжелые нарушения функции почек и способствует более легкому клиническому течению заболевания.

### **Лечение острой почечной недостаточности**

Лечение острой почечной недостаточности должно проводиться в специализированных отделениях, оснащенных аппаратами «искусственная почка». Сроки перевода больных устанавливаются индивидуально, в зависимости от тяжести состояния. Опыт показывает, что транспортировка больных может быть осуществлена на 2–3-й день от начала осложнения.

Многолетние клинические наблюдения свидетельствуют о том, что эффективность лечения острой почечной недостаточности определяет прогноз гемотрансфузионных осложнений.

Обратимость органических изменений в почках при острой почечной недостаточности является основой для успешного лечения. Направленность терапии состоит в том, чтобы на время выключения функции почек принять все меры для предупреждения и купирования нарушений обменных процессов и развивающейся уремической интоксикации. По существу лечение должно продлить жизнь больного в оптимальных условиях до окончания репаративных процессов в почках и восстановления их функции. Эти положения, а главное, результаты клинических и биохимических исследований, проводимых в различные периоды острой почечной недостаточности, позволяют определить основные задачи терапии.

Лечение острой почечной недостаточности должно, быть направлено на снижение белкового катаболизма и удаление продуктов белкового распада, нормализацию водного и электролитного баланса и купирование уремической интоксикации. Это достигается комплексной терапией, включающей консервативные мероприятия (дозированное введение жидкостей с учетом потерь, введение гипертонических растворов, глюкозы, анаболических гормонов, рациональная диета и

др.), методы внепочечного очищения крови (гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбция и т.п.).

Консервативную терапию следует проводить во все периоды острой почечной недостаточности и лишь в тех случаях, когда такое лечение не оказывает должного действия, следует прибегать к методам внепочечного очищения крови.

В период олигоанурии, прежде всего, ограничивается введение больному жидкости, количество которой должно регулироваться в зависимости от потерь «видимыми» (количество выделенной мочи, рвотных масс, выделений через свищи и др.) и «невидимыми» (количество жидкости, теряемой организмом через кожу, легкие и др.) путями.

В случаях анурии и при отсутствии других «видимых» потерь суточное количество вводимой жидкости не должно превышать 500-600 мл, т.е. того количества, которое выделяется организмом невидимыми путями.

Для снижения белкового катаболизма больной должен получать рациональную диету – бессолевую, с ограничением белка до 20-30 г. В пищевой рацион включают 50-60 г жиров и 250-300 г углеводов, содержащих 1200-1500 калорий. В период олигоанурии из диеты должны быть исключены фрукты (особенно цитрусовые), овощи и другие продукты, содержащие большое количество калия и натрия.

При неукротимой рвоте наиболее рациональным является внутривенное введение гипертонических растворов глюкозы (10, 20, 40% раствора 400-600 мл) в крупные сосудистые стволы путем катетеризации большой поверхностной вены бедра. Для предупреждения гипергликемии необходимы повторные внутримышечные инъекции инсулина из расчета 25-30 Ед. на 100 г глюкозы.

Снижение белкового катаболизма достигается также применением анаболических гормонов (метандростенолон, дианабол — 25-30 мг, тестостеронпропионат — 100-150 мг в сутки и др.) в течение 5-14 дней. С наступлением периода диуреза дозировка гормонов постепенно снижается.

Большое значение имеет витаминотерапия (аскорбиновая кислота — 0,3 г, витамин Р — 0,06 г, рибофлавин — 0,005 г, никотиновая кислота — 0,05 г, витамины группы В).

При тошноте и рвоте необходимы повторные промывания желудка и кишечника.

Антибиотики назначаются только при наличии инфекции. Следует избегать назначения стрептомицина, тетрациклина, а также других нефротоксичных антибиотиков.

При острой почечной недостаточности отмечается резко выраженная интоксикация, снижающая силы и сопротивляемость больных, способствующая развитию тяжелых осложнений. В связи с этим особое значение имеют общие санитарно-гигиенические мероприятия: обтирания, уход за полостью рта, меры, направленные на предупреждение пролежней, стоматита, паротита и других инфекционных осложнений.

Применение комплекса перечисленных выше терапевтических средств позволяет у половины больных добиться положительного эффекта и наступает период восстановления диуреза.

В тех случаях, когда это лечение оказывается недостаточно действенным и уремическая интоксикация прогрессирует, требуется применение методов внепочечного очищения крови. К таким методам, снижающим азотемию и корригирующим нарушения водного и электролитного баланса, относятся гемодиализ, перитонеальный, интестинальный диализ.

Гемодиализ является наиболее эффективным средством в комплексной терапии острой почечной недостаточности, позволяющий значительно (на 60% и более от исходного уровня) снизить азотемию, нормализовать нарушения водного и электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, что способствует заметному уменьшению уремической интоксикации.

Показания к операции гемодиализа устанавливаются индивидуально, в зависимости от тяжести клинического течения, характера основного заболевания и выраженности нарушений азотистого, водного и электролитного обмена. При острой почечной недостаточности, развившейся после ошибочного переливания несовместимой крови, у больных, состояние которых не требовало экстренной трансфузии, операция гемодиализа в большей части случаев может быть произведена в поздние сроки периода олигоанурии (7-9 день заболевания). При острой почечной недостаточности, развившейся у больных, получивших трансфузии по жизненным показаниям (острая кровопотеря, шок, обширные хирургические операции, травмы и др.), гемодиализ следует проводить в более ранние сроки (на 4-6-й день периода олигоанурии) и повторно. Такая тактика предотвращает развитие тяжелой уремической интоксикации и тем самым значительно

уменьшает число хирургических осложнений (нагноение ран, расхождение швов, воспалительные процессы, эвентрации, перитонит и др.) и снижает тяжесть их течения.

С наступлением периода восстановления диуреза увеличивается количество вводимой жидкости, дозировка которой также рассчитывается на основании учета «видимых» и «невидимых» потерь организмом. Ограничение в диете белка до 20-30 г сохраняется до нормализации уровня азотемии. В период полиурии потеря жидкости возмещается назначением питья и только при упорной рвоте необходимы внутривенные вливания. В этот период следует строго контролировать концентрацию калия в крови, так как возможная гипокалиемия является наиболее опасным осложнением. Для возмещения потери калия рекомендуются фрукты и овощи, овощные и фруктовые соки, а при показаниях – хлористый калий (3-4 г в день).

В период восстановления диуреза нередко возникает обменный алкалоз, связанный с потерей больших количеств солей. В подобных случаях лечение дополняется введением хлористого калия или специальной диеты.

В периодах восстановления диуреза и выздоровления, наряду с общегигиеническими и терапевтическими мероприятиями, должно проводиться активное лечение анемии (повторные переливания крови).

Продолжительность периода выздоровления варьирует (в зависимости от степени тяжести клинического течения острой почечной недостаточности) до 3-6 месяцев и более, в течение которых восстанавливается концентрационная способность почек. В этот период больные нуждаются в диспансерном наблюдении, лабораторном контроле (анализы мочи, крови) и диетотерапии.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЕМ НЕДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ**

Эти осложнения встречаются редко. Причинами их является переливание бактериально загрязненной, перегретых, гемолизированных компонентов крови, а также денатурированной крови вследствие длительных сроков консервирования или неправильного температурного режима ее хранения.

Среди различных причин этих осложнений особое внимание должно быть обращено на бактериальное загрязнение крови.

## **Осложнения, обусловленные бактериальным загрязнением переливаемых компонентов крови**

Инфицирование компонентов крови чаще всего может произойти в процессе их заготовки, а также при транспортировке, хранении и использовании неправильной методики трансфузии (нарушение герметичности укупорки, переливание частями с временным хранением контейнера).

Для этих осложнений характерным является:

1) крайне тяжелое клиническое течение с проявлением признаков токсикоза;

2) возникновение тяжелых реакций и осложнений одновременно у многих больных в одном, или нескольких лечебных учреждениях после переливания компонентов крови, заготовленных на одной и той же станции в один и тот же день;

3) признаки бактериального загрязнения (ранний гемолиз, желатинообразные изменения плазмы и др.), обнаруживаемые в нескольких гемоконтейнерах с компонентами крови, заготовленных одновременно с перелитыми;

4) выявление при бактериологическом исследовании однородной микрофлоры высеваемой из остатков переливавшихся компонентов крови и из крови или консервирующих растворов, заготовленных в тот же день, а нередко и из крови реципиента.

Клинические проявления характеризуются развитием тяжелого шока и крайне тяжелых признаков токсикоза (резкое повышение температуры, затемненное сознание, судорожные подергивания мышц, резкое падение артериального давления, тахикардия, рвота, понос, непроизвольное мочеиспускание и дефекация и др.). В дальнейшем развивается острая почечная и печеночная недостаточность.

Иногда при отсутствии своевременного и правильного лечения больные, погибают в первые сутки, а в большинстве случаев – в течение 3-7 дней после трансфузии при явлениях уремии, печеночной и сердечно-сосудистой недостаточности.

**Осложнения, обусловленные переливанием перегретых, гемолизированных и денатурированных компонентов крови вследствие длительных сроков хранения или неправильного температурного режима ее хранения**

Недоброкачественность переливаемых компонентов крови, изменения их свойств могут быть связаны с денатурацией белков крови при перегревании, длительных сроках (превышающих сроки, установленные инструкцией) консервирования, при использовании недоброкачественных стабилизирующих растворов вследствие неправильной транспортировки (чрезмерное взбалтывание крови), а также при очень колеблющемся температурном режиме ее хранения (перегревание, замораживание).

Нагревание компонентов крови выше 39-40°C, особенно использование неправильных методов подогревания, повторное нагревание и охлаждение приводят к резким изменениям структуры белков крови, даже их денатурации.

Клинические проявления осложнений, вызванных этими причинами, сводятся к развитию тяжелого трансфузионного шока, острого гемолиза и токсикога.

При лечении осложнений, возникших, в результате переливания недоброкачественных компонентов крови, как и при лечении других видов посттрансфузионного шока, следует стремиться к восстановлению нормального кровообращения, а также бороться с внутрисосудистым гемолизом и интоксикацией.

Все лечебные мероприятия проводятся в той же последовательности, что и при лечении посттрансфузионного шока другой этиологии. Наряду с этим, применяются обменные переливания крови в массивных дозах.

С целью дезинтоксикации терапия дополняется антибиотиками, кортикостероидами, трансфузиями растворов глюкозы, поливинилпирролидона, низкомолекулярного полиглюкина, а также мероприятиями, направленными на купирование ацидоза (промывания желудочно-кишечного тракта щелочными растворами, внутривенно растворы бикарбоната натрия, лактата и др.).

В профилактику осложнений, связанных с недоброкачественностью компонентов крови, входит:

- 1) строгое выполнение санитарно-бактериологических условий и всех требований инструкций по заготовке консервированной крови;
- 2) полное сохранение герметичности контейнера с компонентом крови при хранении и транспортировке;
- 3) использование правильной методики трансфузии компонента крови, исключающей его бактериальное загрязнение (недопустимо изъятие отдельных порций компонента крови из

гемоконтейнеров и последующее их хранение для дальнейшего использования);

- 4) обязательная проверка перед трансфузией сроков хранения компонентов крови и их качества путем макроскопической оценки, изъятия из употребления компонентов со сроками хранения, превышающими установленные, а также при наличии признаков нарушений герметичности укупорки, гемолиза и бактериального загрязнения;
- 5) создание в лечебных учреждениях условий для хранения компонентов крови при оптимальном температурном режиме (+4 +6°C), систематически контролируемом;
- 6) правильная методика подогревания компонентов крови со строгим контролем температуры водной среды (не выше 37°C);
- 7) использование компонентов крови из одного гемоконтейнера только для одного больного и ни в коем случае несколькими больными.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ПОГРЕШНОСТЯМИ В ТЕХНИКЕ ГЕМОТРАНСФУЗИИ**

Всем осложнениям этой группы свойственно то, что они сопровождаются резким нарушением кровообращения в малом круге и зависят от ошибок в технике переливания.

### **Воздушная эмболия**

Воздушная эмболия происходит, от проникновения в вену больного вместе с переливаемой кровью некоторого количества воздуха. Воздух устремляется в правое сердце, а из него в легочную артерию, где создается воздушный эмбол, являющийся механическим препятствием для кровообращения.

Это осложнение встречается довольно редко.

Клиническая картина данного осложнения выражается во внезапном и резком ухудшении состояния больного во время гемотрансфузии. Обычно в момент попадания в вену воздуха слышен характерный шипящий звук. Сразу же после этого больной начинает задыхаться, беспокоиться, хватается руками за грудь. Одновременно появляется цианоз губ и лица, пульс ухудшается, и артериальное давление

катастрофически падает. **При быстром введении более 2-3 мл воздуха** наступает смерть в ближайшие же минуты при явлениях острой асфиксии.

Причиной воздушной эмболии являются следующие ошибки в технике переливания компонентов крови:

1) Неправильное заполнение кровью всей системы трубок перед началом гемотрансфузии. Вследствие этого остающийся в системе воздух может попасть в вену больного вместе с первой порцией переливаемой крови.

2) Несвоевременное окончание вливания при пользовании нагнетательной аппаратурой. При этом в конце гемотрансфузии вместо крови в вену больного может быть введен воздух.

Профилактика данного осложнения достигается точным соблюдением всех технических правил переливания компонентов крови. Прежде всего, нужно тщательно заполнить компонентом крови все трубки системы для переливания. При пользовании нагнетательными способами следует своевременно прекратить гемотрансфузию, оставив в гемоконтейнере некоторое количество компонента крови.

Исход при этом осложнении чаще всего неблагоприятный. Это обстоятельство с особой настойчивостью требует принятия перечисленных выше профилактических мер, надежно предотвращающих данное осложнение.

При воздушной эмболии следует принять меры для выведения больного из угрожающего состояния путем применения искусственного дыхания и введения сердечных средств.

## **Тромбоэмболия**

Это осложнение наступает при попадании в вену различной величины сгустков, образовавшихся в переливаемых компонентах крови или, реже, заносимых с током крови из тромбированных вен больного.

Клиническая картина обычно характеризуется явлениями легочного инфаркта. Вскоре после переливания у больного появляются боли в груди, кровохарканье и лихорадка. Только при попадании большого сгустка, сразу же закупоривающего легочную артерию или одну из крупных ее ветвей, осложнение протекает бурно, по типу описанной выше острой эмболии воздухом. Это встречается, однако, очень редко, так как крупные сгустки не могут проскочить через иглу, которая является своего рода фильтром для них.

Причинами эмболии сгустками могут быть недостаточная или неправильная стабилизация крови, приводящая к частичному ее свертыванию, а также неправильная техника трансфузии, способствующая проталкиванию имеющихся в переливаемой крови сгустков в вену больного или тромбов, образовавшихся в его сосудах.

Для предупреждения осложнения необходимо:

- 1) правильно стабилизировать (заготавливать) кровь, добиваясь того, чтобы в консервированной крови не было сгустков;
- 2) пункцию вены производить с минимальной травмой, избегая повторных пункций;
- 3) не прибегать к пункции тромбированных вен;
- 4) при прекращении нормального тока компонента крови во время гемотрансфузии вследствие закупоривания иглы сгусткам прекратить переливание, отказавшись от форсированного введения и не прибегать к прочистке иглы мандреном;
- 5) при наличии сгустков контейнер бракуется и для переливания не используется.

Лечение легочного инфаркта, вызванного эмболией сгустками, симптоматическое. Рекомендуются болеутоляющие и сердечно-сосудистые средства, антикоагулянты, дезагреганты и т.д.

### **Калиевая интоксикация**

Длительно хранившиеся компоненты крови содержат повышенное количество калия. Массивное переливание таких компонентов больным с нарушениями электролитного баланса может вызвать резкое повышение содержания калия в сыворотке крови реципиента. При этом может возникнуть брадикардия, аритмия с соответствующими типичными изменениями на электрокардиограмме и большим насыщением плазмы калием, выявляемым лабораторными исследованиями. При гиперкалиемии угнетается проводящая система сердца, что способствует развитию атонии миокарда и асистолии. Для профилактики этого тяжелого осложнения следует при необходимости трансфузии использовать свежезаготовленную консервированную кровь. Лечение гиперкалиемии проводится с применением внутривенных вливаний 10% растворов хлористого кальция и хлористого натрия, 40% раствора глюкозы с инсулином.

## **Цитратная интоксикация**

Известно, что введение в организм больших количеств лимоннокислого (цитрата) натрия вызывает гемодинамические нарушения. Подобного рода осложнение может возникнуть при быстром и массивном переливании компонентов крови, консервированных цитратом натрия. При медленном капельном вливании компонентов крови этого не происходит, так как цитрат в организме быстро распадается и выводится. При возникновении цитратной интоксикации наблюдаются беспокойство больного, бледность кожных покровов, тахикардия, гипотония, иногда судороги мышц. Профилактикой цитратной интоксикация является капельное вливание компонентов крови и внутривенные вливания 10% раствора хлористого кальция по 5 мл на каждые 500 мл цитратной крови. Лечение симптоматическое.

## **ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ КРОВИ В АРТЕРИИ КОНЕЧНОСТЕЙ**

При введении крови или растворов в артерию возможны тяжелые нарушения кровообращения вплоть до гангрены конечностей. Причины этого осложнения не выяснены окончательно. Большое значение имеет спазм периферических сосудов, возникающий, по-видимому, в результате возбуждения ангиорецепторов.

Главными причинами ишемии конечностей при внутриартериальном переливании крови могут быть:

1. травматизация артерии при ее хирургическом выделении и пункции иглой, что может привести к тромбозу артерии;
2. эмболия периферических артерий мелкими сгустками, пленками лейкоцитов и фибрина из не профильтрованной крови, особенно когда такая трансфузия производится без предварительного пережатия (перевязки) артерии ниже места пункции;
3. тромбоз артерии и ее ветвей на месте пункции и выше этого участка вследствие проталкивания в артерию крупных сгустков из переливаемой крови.

Клиническая картина осложнения характеризуется появлением еще во время трансфузии резкого побледнения периферических участков конечностей. Затем отмечается значительное ослабление и исчезновение пульса на этой конечности.

Нарушения кровообращения могут быть купированы в тот же день. В неблагоприятных случаях они прогрессируют, в результате развиваются ограниченные участки ишемии с последующими очагами некроза, на голени или стопе — при переливании в бедренную артерию, или на пальцах и кистях — при переливании в плечевую артерию, что требует некротомии. В тяжелых случаях ишемические расстройства приводят к гангрене и необходимости ампутации конечности.

Профилактика нарушений кровообращения в конечностях при внутриартериальном переливании крови заключается в строгом выполнении следующих требований:

- 1) минимальная травматизация артерии при ее выделении, что достигается местной анестезией и применением периартериального введения 0,5-1% раствора новокаина;
- 2) использование для внутриартериальных трансфузий профильтрованной крови;
- 3) применение для трансфузий в артерию пластикатных трубок — катетеров, а при использовании металлической иглы следует ограничивать время ее пребывания в артерии 10-15 мин.

Лечение заключается в предупреждении и устранении спазма и тромбоза артерии, а также в применении всех мер для восстановления нормального кровообращения в конечности. При появлении признаков спазма вокруг артерии в ее адвентицию вводят 10-15 мл 0,5-1,0% раствора новокаина.

В случае, если спазм не прекращается, трансфузию крови прекращают, а в артерию вводят 20 мл 0,5-1% раствора новокаина и 5000 Ед гепарина.

При обнаружении тромбоза артерии во время трансфузии или в ближайшие часы после нее следует выделить артерию на участке выше и ниже тромба, рассечь и удалить тромб, после чего промыть артерию раствором гепарина.

## **ВНЕСЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ С ПЕРЕЛИВАЕМЫМ КОМПОНЕНТОМ КРОВИ**

В случаях переливания компонентов крови, в которых находятся возбудители инфекционных заболеваний, у реципиента в результате заражения может возникнуть инфекционное осложнение.

Попадание в компоненты крови возбудителей инфекционных заболеваний происходит при взятии крови от доноров, находящихся в

инкубационном периоде, или в случаях, когда заболевание протекает без выраженной клинической картины и поэтому не может быть установлено вследствие несовершенства диагностических методов. Иногда субъективное состояние доноров и объективное обследование с применением лабораторных методов не дают оснований для выявления начавшегося, но скрыто протекающего заболевания. Доказано, что многие инфекционные заболевания (грипп, корь, сыпной и возвратный тиф, натуральная оспа, сифилис, малярия, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция), возбудитель которых в инкубационном периоде болезни находится в крови, могут быть переданы трансфузионным путем.

В этом отношении большое значение приобретают методы профилактики заражения инфекционными заболеваниями трансфузионным путем, клиническая симптоматика и эффективные методы лечения возникших осложнений. Для этого необходимо, прежде всего, тесный контакт институтов и станций переливания крови с санитарно-эпидемиологическими станциями и венерологическими диспансерами, позволяющий оценивать эпидемиологическую обстановку в районе места жительства и работы доноров для принятия мер предосторожности при медицинском отборе доноров (детальное медицинское обследование, дополнительные лабораторные исследования и др.).

Клиническая картина большинства инфекционных заболеваний, возникающих при переливании крови, в которой имеется возбудитель, ничем не отличается от таковой при обычном пути заражения.

В ряде случаев переноса возбудителя заболевания при переливании крови изменяется продолжительность инкубационного периода и характер клинических проявлений.

Для профилактики этих осложнений важно также проводить с донорами широкую санитарно-просветительную работу с целью повышения их санитарной культуры.

### **Заражение сифилисом**

Перенесение возбудителя сифилиса с переливаемыми компонентами крови возможно при всех стадиях заболевания донора.

Первичный и вторичный периоды болезни считаются наиболее опасными. Наряду с этим опасны случаи заражения сифилисом от доноров, больных третичным сифилисом и от доноров, находившихся в стадии инкубации.

Кровь доноров, больных наследственным и латентным сифилисом, также представляет опасность заражения для реципиента.

Все изложенное позволяет считать любые стадии, и проявления сифилиса противопоказанием для взятия крови у таких доноров.

Клинические проявления трансфузионного сифилиса у реципиента наступают в период от 14 до 150 дней (в большинстве случаев в срок от 60 до 75 дней) после переливания компонентов крови, заготовленных от донора, больного сифилисом. По окончании инкубационного периода развивается клиническая симптоматика вторичного сифилиса без твердого шанкра и регионарного лимфаденита. В дальнейшем течение трансфузионного сифилиса не отличается от сифилиса другой этиологии.

Лечение трансфузионного сифилиса проводится по общим правилам.

Профилактика заражения сифилисом при переливании крови обеспечивается строгим соблюдением всех требований «Инструкции по медицинскому обследованию доноров». Однако это не всегда позволяет исключить заболевание сифилисом у доноров, находящихся в первом периоде инкубации, т.е. между моментом заражения до появления твердого шанкра. В это время клинические признаки заболевания отсутствуют, серологические реакции отрицательны.

### **Заражение малярией**

Донор, перенесший малярию в прошлом, а тем более болеющий в момент кроводачи, может быть источником заражения реципиента малярией. При острых формах заболевания диагностика его не представляет трудностей, при латентных формах вероятность заражения реципиента невелика.

Клиническое течение трансфузионной малярии ничем не отличается от обычной. Инкубационный период продолжается 7-12 дней, реже он укорачивается (до нескольких часов) или удлиняется (до 90 дней, а в северных широтах — 9-14 месяцев).

Профилактика заключается в тщательном обследовании доноров. При наличии увеличения печени и селезенки или даже подозрений на увеличение этих органов необходимо исследовать кровь (в случае латентной малярии обнаруживается моноцитоз, а в мазках крови может быть найден плазмодий малярии).

Опасность заражения малярией от доноров, имеющих в анамнезе малярию, сводится до минимума при условии использования консервированной крови, хранившейся 5-7 дней, так как в ней погибает плазмодий малярии.

### **Заражение вирусным гепатитом**

Наибольшая опасность заражения вирусным гепатитом в преджелтушном периоде болезни Боткина и в первые 10-12 дней желтушного периода. Наряду с этим возможно заражение реципиента после переливания ему компонента крови от практически здорового донора, но перенесшего ранее болезнь Боткина. Известно, что некоторые больные переносят вирусный гепатит в стертой форме, бессимптомно, поэтому он не диагностируется и не фиксируется в анамнезе. Такие доноры-носители вирусного гепатита представляют наибольшую опасность. В связи с этим, при наличии в анамнезе указаний на болезнь Боткина или даже подозрений на это заболевание, взятие крови у таких доноров противопоказано.

Основные меры профилактики трансфузионного вирусного гепатита – тщательный отбор доноров с обязательной пальпацией печени и с исследованием крови на гепатоассоциированный антиген, а также билирубина крови, лейкоцитарной формулы.

Большое значение приобретает знание эпидемиологической обстановки в районе места жительства доноров.

### **Заражение ВИЧ-инфекцией**

Риск заражения пациента вирусом иммунодефицита человека, при переливании инфицированных компонентов крови, составляет практически 100%. Особенно велика эта опасность, когда ВИЧ находится в серонегативной фазе (около 3-х месяцев) и не выявляется стандартными методами обследования. Клиника ВИЧ-инфекции при этом пути инфицирования не отличается от других путей заражения. Инкубационный период составляет в среднем 34 месяца. Учитывая эти данные показания к проведению гемотрансфузии должны быть, по возможности, сужены. Посттрансфузионная ВИЧ-инфекция составляет около 3% от всех заболевших ВИЧ-инфекцией. Опасность заражения вирусом иммунодефицита человека оценивается, как 1,2 на 100 000 переливаний.

## ГЛАВА V

### ОСНОВЫ ТРАНСФУЗИОННО-ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

#### СРЕДСТВА, МЕТОДЫ, ПРИНЦИПЫ И ПРОГРАММЫ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

**Средства и методы инфузионно-трансфузионной терапии.** Средства для проведения инфузионно-трансфузионной терапии подразделяются на три основные группы:

1) цельная кровь (по указанным выше показаниям);  
2) компоненты и препараты донорской крови, производные донорской крови:

- масса эритроцитарная, тромбоцитарная, лейкоцитарная;
- взвесь отмытых или криоконсервированных отмытых эритроцитов;
- плазма свежемороженая, нативная (жидкая), лиофилизированная (сухая), антигемофильная;
- фибриноген, криопреципитат и т.д.;
- растворы альбумина, протеина и другие.

3) кровезаменители или иначе гемокорректоры.

Кровезаменители или гемокорректоры по своему назначению делятся (см. также главу I) на:

1. **гемодинамические** (полиглюкин, реополиглюкин, др.);
2. **дезинтоксикационные** (гемодез, неогемодез и др.);
3. **для парентерального питания** (нефрамин, полиамин, валин и др.);
4. **для регуляции водно-солевого и кислотно-щелочного состояния** (растворы хлорида натрия, Рингера-Локка, Хартмана, Дерро и др.);
5. **препараты с функцией транспорта кислорода** (растворы гемоглобина, эмульсии фторуглеродов (липофтор, перфторан));
6. **гемокорректоры комплексного действия** (находятся в стадии научной разработки):
  - гемодинамического+дезинтоксикационного действия,
  - гемодинамического+гемопозитического действия,
  - гемодинамического+реологического действия.

Инфузионно-трансфузионная терапия располагает специальными трансфузиологическими методами. Это, например, методы:

1. гемодилюции,
2. реинфузии крови из операционной раны,
3. аутогемотрансфузии,
4. плазмофереза,
5. гемосорбции,
6. ультрафильтрации крови,
7. гемодиализа,
8. переливание крови модифицированной облучением ультрафиолетом, рентгеном, лазером;
9. и другие.

### **Принцип компонентности проведения инфузионно-трансфузионной терапии**

Для инфузионно-трансфузионной терапии характерна высокая эффективность действия. Это связано с ее комплексным влиянием через кровь, объединяющей органы и системы организма в целостный взаимосвязанный единый и взаимозависимый организм. Однако требуемая эффективность инфузионно-трансфузионной терапии достигается только при патогенетически обоснованном применении ее средств и методов.

Инфузионно-трансфузионная терапия восполняет и корригирует структурные различные или функциональные дефициты циркулирующей крови и внеклеточной жидкости, т.е. она назначается с **заместительной целью**. Этой цели применения инфузионно-трансфузионной терапии соответствует основной принцип компонентности ее проведения.

Принцип компонентности подразумевает назначение больному только тех инфузионно-трансфузионных сред, которые восполняют только фактически имеющийся дефицит того или иного компонента или функции крови (например, дефицит эритроцитов, калия, натрия, альбумина, дефицит объема крови и т.п.).

Принцип компонентности не допускает назначение инфузионно-трансфузионной терапии, если она не восполняет реального дефицита. Например, недопустимо назначение растворов альбумина, если в циркулирующей крови нет его дефицита. Переливание альбумина в этом

случае вызывает перегрузку циркулирующей крови альбумином, сопровождается ухудшением транскапиллярного обмена и т.д.

## **Способы донорских и аутологичных гемотрансфузий**

В настоящее время применяются следующие основные способы гемотрансфузий:

### **1) Непрямое переливание эритроцитарной массы (взвеси).**

- оптимально переливание свежезаготовленной эритроцитарной массы не более 3 суток консервации;
- допускается переливание эритроцитарной массы до 10 суток консервации;
- эритроцитарную массу со сроком хранения более 10 суток переливать не рекомендуется, хотя принципиально она годна для трансфузии в течение 21 дня после заготовки.

**2) Прямое (непосредственное) переливание донорской крови.** Это резервный метод гемотрансфузионной терапии. Он может быть применен при исключительных случаях в экстренной ситуации, когда нет под рукой ни консервированных гемотрансфузионных сред, ни консервантов.

**3) Аутогемотрансфузия** — это переливание собственной крови больного, заблаговременно взятой у него, например, перед операцией (подробнее см. главу III).

**4) Реинфузия крови**, излившейся при травмах и заболеваниях в закрытые внутренние полости (например, в брюшную полость при нарушенной трубной беременности), или реинфузия крови, излившейся в операционную рану при хирургических вмешательствах (подробнее см. главу III). Реинфузия крови является разновидностью аутогемотрансфузии. Проведение реинфузии крови требует соблюдения ряда правил и условий (отсутствие бактериального загрязнения и выраженного гемолиза излившейся крови, длительность ее пребывания в полости не более 12 часов, атравматичный сбор крови, ее стабилизация гемоконсервантами и небольшими дозами гепарина, разведение при переливании изотоническими растворами минимум 1:1, переливание через системы с микрофильтром, обеспечение интенсивного диуреза и пр.).

**5) Обменное переливание крови.** Этот метод гемотрансфузии имеет в настоящее время очень ограниченное применение (например, при тяжелых отравлениях метгемоглобинообразующими ядами).

**6) Переливание трупной (фибринолизной) крови.** Метод организационно очень сложен, дорогостоящ и имеет чисто историческое значение. Заготавливают трупную кровь от внезапно умерших здоровых лиц не позднее 6 часов после смерти. Трупная кровь используется и для фракционирования на компоненты (эритроциты, плазму, альбумин и пр.).

**7) Переливание модифицированной крови (гипероксигенированной, облученной ультрафиолетом, рентгеном, лазером).** Наиболее часто, по специальным показаниям, (чаще в отделениях хирургической инфекции) применяется аутокровь, фотомодифицированная ультрафиолетовыми лучами.

### **Показания к назначению инфузионно-трансфузионной терапии**

Конкретные показания к тому или иному виду инфузионно-трансфузионной терапии не зависят от характера того или иного заболевания сопровождающегося развитием определенного набора патологических процессов, которые характеризуются дефицитом жидкостного или другого компонентов крови и внеклеточной жидкости.

Соответственно и показания к коррекции этих нарушений не зависят от характера заболевания. Например, дегидратация, гиповолемия и интоксикация одинаково характерны для тяжелого травматического шока, сепсиса, разлитого перитонита и острой кишечной непроходимости. Одинаково показана при этих различных патологических состояниях регидратирующая, гемодинамическая и дезинтоксикационная инфузионно-трансфузионная терапия. Программа и объем инфузионно-трансфузионной терапии изменяется в зависимости от выраженности того или иного дефицита и состояния больного.

### **Техническое выполнение инфузионно-трансфузионной терапии**

В зависимости от клинической ситуации переливания проводятся капельно (до 60 капель в минуту), струйно-капельно или струйно.

При необходимости высокой объемной скорости переливаний применяются струйные переливания одновременно в несколько вен (2-4 и более).

Форсирование инфузионно-трансфузионной терапии посредством нагнетания во гемоконтейнер воздуха с помощью какой-либо

аппаратуры (например, с помощью баллона Ричардсона) в настоящее время **запрещено** из-за высокого риска воздушной эмболии.

При катетеризации центральных вен время пребывания катетера в сосуде целесообразно ограничить 1 неделей. При более длительном пребывании катетера в центральной вене резко возрастает вероятность инфекционных и тромбоэмболических осложнений. Если необходим более длительный постоянный доступ в центральную вену, то следует катетеризировать другую вену.

При проведении капельных переливаний часто необходимо прогнозировать их длительность. Это легко осуществимо при учете заданного объема инфузии и того факта, что стандартные каплеобразующие устройства систем однократного применения из 1 мл растворов формируют примерно 20 капель.

Удобно использование специального пересчетного коэффициента, который равен «3» (мин. х мл. : кап. в мин. х час).

Например:

- при скорости инфузии 20 кап/мин скорость переливания в мл/час составит:  $20 \times 3 = 60$  мл/мин

- при необходимости перелить 1000 мл раствора за 6 часов скорость инфузии должна быть равной:  $1000 : 6 : 3 = 55$  кап/мин

- длительность переливания 1000 мл жидкости со скоростью 30 кап/мин составит:  $1000 : 30 \times 3 = 11$  часов

Проведение инфузионно-трансфузионной терапии требует обязательного динамического контроля. Динамический контроль состояния больного, его реакции на проводимую инфузионно-трансфузионную терапию, контроль достигаемых эффектов — все это непреложное условие рациональной и управляемой инфузионно-трансфузионной терапии.

Всесторонний динамический контроль инфузионно-трансфузионной терапии — это всегда комплексная оценка состояния больного и его ответа на лечение. Следует акцентировать внимание на постоянный контроль центрального венозного давления (ЦВД) и объема диуреза.

### **Основные принципы составления программ инфузионно-трансфузионной терапии после операций и травм**

Инфузионно-трансфузионная терапия после операций назначается при тяжелых нарушениях гомеостаза и в случаях, когда больной в

течении более 1-2 дней после операции не может или не должен энтерально принимать пищу (питье и пр.).

Отменяется послеоперационная инфузионно-трансфузионная терапия по мере восстановления энтерального питания и нормализации гомеостаза.

**Установление объема инфузионно-трансфузионной терапии.** Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии при полном исключении энтерального приема жидкостей должен:

- обеспечить суточную физиологическую потребность в жидкостях, которая равна  $1,5 \text{ л/м}^2$  поверхности тела (30-40 мл на 1 кг массы тела или 3,6-4% от массы тела – ориентировочно 2500-3000 мл; при ожирении объем инфузии рассчитывается на должный вес, а не на фактический), но не превышать 10% от массы тела больного;

- восполнить, если имеется, дефицит жидкости в организме (определяется клинико-лабораторным анализом состояния больного);

- восполнить, если имеются, патологические потери жидкости: потери по дренажам, фистулам, при декомпрессии желудка, с потом, с возрастающими неощутимыми испарениями из легких и с кожи при лихорадке (повышение температуры тела на каждый 1 градус выше  $37-38^\circ\text{C}$  сопровождается увеличением потерь воды на 250-760 мл в зависимости от возраста, массы тела, температуры и влажности окружающей среды). Все патологические потери тщательно учитываются каждые 12-24 часа и полностью восполняются.

Сумма всех указанных объемов определяет необходимый суточный объем инфузионно-трансфузионной терапии.

**Установление состава сред инфузионно-трансфузионной терапии.** Вначале устанавливаются объемы необходимых корригирующих сред (реологические, волемические, дезинтоксикационные, среды для коррекции нарушений водно-солевого и белкового обмена и пр.). Затем из ранее установленного общего объема инфузионно-трансфузионной терапии вычитают общий объем корригирующих сред. Полученный при этом остаток определяет так называемый базисный объем инфузионной терапии. Он восполняется кристаллоидными солевыми и глюкозированными растворами и другими растворами для парентерального питания.

**Установление последовательности введения сред инфузионно-трансфузионной терапии.** Порядок введения сред определяется на основе клинического анализа состояния больного и первостепенной необходимости в тех или иных переливаниях. Принципиально первыми

вводятся корректирующие растворы, но чаще их переливают одновременно с базисными жидкостями.

## **Парентеральное питание у хирургических больных**

Данное пособие не преследует своей целью описание методических приемов осуществления парентерального питания.

Парентеральным питанием называют восполнение потребностей организма в питательных веществах (белках, жирах, углеводах, витаминах и электролитах) минуя пищеварительный тракт. Парентеральное питание позволяет обеспечить человеческий организм энергетическим материалом для поддержания его жизнедеятельности на приемлемом уровне. Кроме того, оно обеспечивает пациенту восполнение запаса необходимых веществ для процессов регенерации и репарации.

Питательная парентеральная поддержка особенно актуальна, когда идет речь о больных хирургического профиля. Это больные после объемных и травматичных операций, онкологические больные и больные с гнойно-септическими процессами. Например, больные, оперированные на органах желудочно-кишечного тракта, нуждаются в исключении пассажа химуса в течение 3-4 суток, а иногда и более после оперативного вмешательства.

В первые 24 часа оперированным больным назначают только глюкозосодержащие смеси. У исходно соматически здоровых пациентов (с нормальной массой тела), т.е. обладающих значительными белковыми запасами показано введение белков в виде аминокислотных смесей только на 3-4 сутки. Это можно объяснить тем, что катаболическая фаза послеоперационного периода предполагает активную мобилизацию собственных белково-жировых запасов в достаточном и даже чрезмерном объеме. Поэтому дополнительное введение протеина в первые 3 суток может лишь усугубить метаболический дисбаланс, что приводит к энергетическому и кислородному голоданию. Если же имеет место оперативное вмешательство у ослабленных больных, с пониженной массой тела, то таким пациентам аминокислотные смеси должны назначаться уже с первых суток послеоперационного периода.

Чем медленнее вводятся азотистые препараты (гидролизаты белков, смеси аминокислот) и жировые эмульсии, тем лучше они усваиваются. При быстром переливании азотистые препараты плохо утилизируются и

выводятся с мочой, а жировые эмульсии могут вызвать различные осложнения.

### **Основные принципы инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери**

Массивная кровопотеря – это кровопотеря, способная вызвать геморрагический шок. Это высокий темп снижения ОЦК до одного литра и более.

Эффективность инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери требует соблюдения ряда основополагающих принципов:

- своевременный и по возможности окончательный гемостаза;
- безотлагательное начало применения инфузионно-трансфузионной терапии (каждая минута промедления сопровождается стремительным ухудшением состояния больного, депонированием и секвестрацией крови на периферии, патологическим разрешением периферического спазма с «кровотечением в собственные капилляры», что ведет к нарастающему резистентности к проводимой терапии);
- обеспечение высокой объемной первоначальной скорости восполнения кровопотери и тем самым возможно быстрого восстановления и стабилизации гемодинамики (этот принцип требует одновременных струйных переливаний в 2-4 вены и более, оптимально – в центральные катетеризированные вены);
- обеспечение быстрого восстановления ОЦК (этот принцип требует гиперинфузий, поддержания показателя гематокрита на уровне 30-35%, начала инфузионной терапии с интенсивного переливания кристаллоидно-коллоидных плазмозаменителей и пр.);
- обеспечение постоянного комплексного динамического контроля состояния больного и эффективности проводимой инфузионно-трансфузионной терапии (уровень артериального давления, частота пульса, уровень центрального венозного давления, объем диуреза, контроль показателей «красной» крови и т.д.).

## ГЛАВА VI

### КРОВОТЕЧЕНИЕ

Кровотечение (haemorrhagia) – истечение крови из кровеносных сосудов при нарушении целостности или проницаемости их стенки.

### КЛАССИФИКАЦИЯ

По происхождению кровотечения подразделяются на **травматические** и **патологические** (увеличение проницаемости, воспалительный процесс и т.д.).

По виду поврежденного сосуда кровотечения подразделяют:

**Артериальное** – при повреждении артериального сосуда. При этом из сосуда пульсирующей струей вытекает ярко красная кровь. Темп кровопотери высокий и объем часто бывает значительным.

**Венозное** – при повреждении венозного сосуда. При этом из сосуда темная кровь вытекает ровной струей. Темп кровотечения ниже, чем при артериальном и зависит от диаметра поврежденного сосуда.

**Капиллярное** – при повреждении капиллярного русла. Кровотечение выглядит, как постоянная промокание раневой поверхности кровью. Темп кровопотери низкий, а объем незначительный. Такое кровотечение, при отсутствии патологии свертывающей системы довольно быстро останавливается самостоятельно.

**Смешанное** (артериально-венозное) — при одновременном повреждении артериальных и венозных стволов. При этом по виду изливающейся крови и типу ее истечения, как правило, нельзя определить вид поврежденного сосуда.

**Паренхиматозное** – при повреждении сосудистой сети паренхиматозных органов (печень, почки, селезенка). Объем и степень кровопотери зависит от площади повреждения. Учитывая строение стромы данных органов, остановка паренхиматозного кровотечения представляет определенные трудности. Особенно это касается повреждений селезенки, которые нередко заканчиваются применением спленэктомии.

По механизму возникновения:

**От разрыва (haemorrhagia per rhexin).** Относятся к травматическим кровотечениям. Наступают в результате воздействия на стенку сосуда механического фактора превышающего ее прочность.

**От разъедания (haemorrhagia per diabrosin), апрозивное.** Относится к патологическим кровотечениям, т.к. повреждение стенки сосуда происходит в результате прямого или косвенного воздействия на него патологического процесса. Этот тип кровотечения может быть отнесен также и к травматическим, в случае прямого воздействия на стенку сосуда какой-либо агрессивной жидкости. Повреждение стенки сосуда может наступить при воздействии на него гнойного процесса, при прорастании опухоли, при некрозе стенки сосуда, при разъедании стенки сосуда пищеварительными соками и т.д.

**От просачивания (haemorrhagia per diapedesin).** Относится к патологическим кровотечениям и возникает в результате повышения проницаемости стенки сосуда. Возникает при различных заболеваниях и часто проявляется в виде петехиальных кровоизлияний. К таким заболеваниям можно отнести геморрагический иммунный микротромбоваскулит, сыпной тиф, геморрагическую лихорадку, сепсис, состояния сопровождающиеся недостаточностью витаминов С и А, нарушениями в свертывающей и противосвертывающей системах и т.д.

По времени кровотечения последние делят на хронические и острые. **Острые** кровотечения происходят в короткий промежуток времени и часто сопровождаются массивной кровопотерей. **Хронические** кровотечения наоборот продолжительны во времени (несколько суток и более), сопровождаются постоянным или периодическим истечением крови, приводящим к развитию хронической анемии. Хронические кровотечения относят к патологическим кровотечениям.

Относительно внутренней среды организма и внешней среды различают наружные и внутренние кровотечения.

**Наружное** кровотечение – при этом происходит излияние крови во внешнюю среду через естественные или искусственные отверстия. К ним относят кровотечения при ранениях мягких тканей конечностей, кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта, носовую полость, трахеобронхиальное дерево и т.д.

**Внутреннее** кровотечение – при этом происходит истечение крови в ткани и полости организма не связанные с внешней средой. Примером таких кровотечений может быть кровотечение в полость сустава (haemarthrosis), плевральную (haemothorax) или брюшную (haemoperitoneum).

Отдельно выделяют так называемое **скрытое** кровотечение. При скрытом кровотечении выявляют хроническую анемию больного, однако признаков кровотечения при внешнем осмотре или при эндоскопическом исследовании нет. Примером такого кровотечения может служить кровотечение из изъязвления желудка или двенадцатиперстной кишки. Наличие такого кровотечения устанавливается применением пробы Грегерсена и радиологических методик.

По времени кровотечения от момента повреждения сосуда выделяют ранние и поздние кровотечения.

**Первичное** кровотечение – возникает тотчас после повреждения стенки сосуда. В основном это травматические кровотечения.

**Вторичные** кровотечения – возникают спустя некоторое время после повреждения стенки сосуда. Они в свою очередь подразделяются на:

– **вторичные ранние** (от нескольких часов до 4-5 суток). Примером такого кровотечения может служить кровотечение в результате выталкивания свежего тромба из просвета сосуда при повышении давления.

– **вторичные поздние** (от 4-5 суток и более). Возникают в результате разрушения стенки сосуда или тромба, например, гнойным процессом или пищеварительными соками.

## **КЛИНИКА**

Различают общие и местные симптомы кровотечения.

### **Местные симптомы:**

При наружном кровотечении основным симптомом является вид изливающейся крови, цвет которой зависит от того, какой сосуд поврежден – артериальный или венозный. Интенсивность кровотечения зависит от калибра и вида поврежденного сосуда, а также от величины артериального давления в момент осмотра пациента. При кровотечении в

просвет желудочно-кишечного тракта симптоматика кровотечения будет зависеть от объема и отдела локализации источника кровотечения.

При кровотечении из сосудов пищевода (чаще всего источником пищеводного кровотечения являются варикозное расширение вены, опухоли, эрозивная поверхность при эзофагите). При массивном кровотечении возникает рвота сгустками неизмененной крови. При меньшей интенсивности кровотечения кровь успевает подвергнуться воздействию желудочного сока, и тогда возможна рвота «кофейной» гущей.

При кровотечении из желудка или двенадцатиперстной кишки источником кровотечения чаще всего являются язвы, эрозии, опухоли, трещины слизистой. Основным симптомом кровотечения является рвота «кофейной гущей», но при массивном кровотечении может быть и рвота неизмененными сгустками крови. Рвота напоминающая «кофейную гущу» возникает в результате начала расщепления излившейся крови под воздействием кислого желудочного сока. Обычно через несколько часов или даже 1-2 суток у больного появляется жидкий или кашицеобразной консистенции стул угольно-черной окраски с резким неприятным запахом – «melena». Черная краска кала появляется в результате действия на кровь желудочного и остальных пищеварительных компонентов.

При кровотечении из тонкой или толстой кишки появляется стул с вишневым или бордовым оттенком в результате перемешивания крови с содержимым кишечника. При интенсивном кровотечении появляется стул в виде неизмененных сгустков крови. При кровотечении из прямой кишки может быть наличие прожилков крови на поверхности каловых масс, а при кровотечении из анального канала наблюдается появление струйки или капель красной крови.

При появлении кровотечения в просвет дыхательных путей наблюдается кровохарканье в виде пенистой мокроты или слизи с прожилками крови. При массивном кровотечении возможно затекание крови в желудок и возникновение рвота типа «кофейной гущи».

При кровотечении в плевральную полость возникает скопление крови называемое – haemothorax. При этом аускультативно наблюдается ослабление или отсутствие дыхания в нижних отделах грудной клетки, а перкуторно определяется притупление в месте скопления крови. Рентгенологически различают три степени гемоторакса:

легкая – кровь находится на уровне синусов,

средняя – уровень крови доходит до нижних углов лопаток,

тяжелая – уровень скопившейся крови выше уровня углов лопаток.

При слабой интенсивности внутривидеального кровотечения определить продолжается ли кровотечение или остановилось можно при помощи простой пробы. Производится пункция плевральной полости, набирается кровь в пробирку или шприц. Если кровь в пробирке через несколько минут сворачивается, то кровотечение продолжается, а если нет, то значит, кровотечение остановилось, и в плевральной полости имеются сгустки крови. При значительном объеме крови в плевральной полости у больного появляется одышка, чувство нехватки воздуха (сдавление легкого и смещение средостения), а при односторонней локализации – отставание одной из половин грудной клетки при дыхании.

При кровотечении в полость сустава наблюдаются резкие распирающие боли, припухлость периартикулярных тканей и ограничение подвижности, а также повышение местной температуры.

При кровотечении в брюшную полость местные клинические проявления связаны с раздражающим воздействием крови на брюшину. При пальпации определяются умеренная болезненность, положительные симптомы раздражения брюшины и притупление в отлогих местах при скоплении там крови. При небольшом количестве крови в брюшной полости свободная жидкость в брюшной полости перкуторно не определяется, а имеется лишь болезненность и иногда слабоположительные симптомы раздражения брюшины.

При кровотечении в ткани и органы организма различают два исхода кровотечения: гематома и кровоизлияние.

Гематома – ограниченное скопление крови в органе или ткани с образованием полости и нарушением их структуры. Пальпаторно в мягких тканях определяется опухоль или инфильтрат с выраженной болезненностью и иногда может определяться симптом «флюктуации», в дальнейшем присоединяются все симптомы местного воспалительного процесса. При наличии межмышечной гематомы нарушается функция определенной группы мышц. Гематома в зависимости от ее объема и состояния макроорганизма подвергается рассасыванию, замещается рубцовой тканью («склерозирование») или нагнаивается.

Кровоизлияние – пропитывание кровью ткани или участка органа без нарушения их структуры. Локально в мягких тканях определяется умеренная болезненность и незначительная инфильтрация. Как правило, кровоизлияния подвергаются рассасыванию без образования грубых рубцов или нагноения.

## **Общие симптомы кровотечения:**

Общие симптомы кровотечения менее многообразны, нежели местные. Их выраженность зависит от тяжести кровопотери. Как правило, больные предъявляют жалобы на слабость, головокружение, тошноту, «мелькание мушек перед глазами», сердцебиение, иногда одышку. Больные могут вести себя весьма беспокойно и, наоборот при тяжелой кровопотере уровень нарушения сознания может быть различным, вплоть до полной его потери. При массивном кровотечении в первые минуты больные могут быть эйфоричными, пытаются встать и пойти куда-либо, в дальнейшем состояние резко ухудшается, наступает апатия и заторможенность. Кожа и слизистые больных с кровотечением бледные, иногда может наблюдаться акроцианоз. Часто отмечается такой симптом, как холодный липкий пот. При измерении артериального давления – гипотония, а пульса – тахикардия. Соотношение артериального давления и частоты пульса – индекс Алговера (Allgower) помогает оценить тяжесть кровопотери и выраженность геморрагического шока.

**Индекс Алговера = систолическое АД / частота пульса**

В норме индекс Алговера равен 0.5, при шоке легкой степени – 1.0, при средней степени тяжести – 1.5 и при тяжелом шоке – 2.0.

## **СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА КРОВОПОТЕРИ**

Главным депо циркулирующей в человеке крови является венозное русло, которое может содержать до 70% от общего объема крови. Исходя из этого, при возникновении кровотечения венозная система задействуется одна из первых. В результате сокращения венозных сосудов при потере 5-10% от ОЦК центральное венозное давление может сохраняться на исходном уровне. При снижении ОЦК, ниже 10% от исходного, возникает уменьшение венозного возврата крови, что приводит к снижению сердечного выброса и увеличению частоты сокращений сердца. При снижении ОЦК до 25-30% и более наступает истощение компенсаторных возможностей венозного русла и развивается синдром «малого сердечного выброса».

Другим механизмом компенсации снижения ОЦК является развитие периферической вазоконстрикции, которая в свою очередь приводит к централизации кровообращения. Выброс адреналина и норадреналина превышает в 30-50 раз исходные значения. Этим достигается

необходимый уровень кровообращения преимущественно в головном мозге и сердце, за счет обеднения других органов и тканей. Механизм централизации кровообращения не способен к длительной компенсации большого снижения ОЦК. Это ведет к снижению артериального давления и возникновению геморрагического шока.

При геморрагическом шоке возникает синдром малого выброса, который приводит к снижению адекватного кровотока в тканях и органах. Гипоперфузия и гипотензия вызывают освобождение АКТГ, альдостерона и АДГ, в результате чего происходит задержка почками натрия, хлоридов и воды, при одновременной потере калия и снижении диуреза. Высвобождение адреналина и норадреналина приводит к периферической вазоконстрикции. Геморрагический шок развивается не столько в связи с уменьшением ОЦК и его компонентов, сколько в результате высокой интенсивности кровопотери.

Перемещение жидкости из внесосудистого депо и интерстициального пространства в просвет кровеносного русла играет существенную роль в компенсации лишь небольшой или хронической кровопотери и составляет всего 5-15% от исходного ОЦК. Компенсация клеточного состава крови происходит за счет высвобождения эритроцитов из таких кровяных депо организма, как капиллярная сеть скелетной мускулатуры, селезенки, печени и т.д.

При геморрагическом шоке в результате развития ацидотического состояния происходит снижение тонуса прекапиллярного сфинктера при сохранении тонуса посткапиллярного сфинктера, что усугубляет водно-электролитные расстройства.

Централизация кровообращения естественным образом уменьшает оксигенацию периферических тканей за счет снижения кровотока, что обуславливает тканевую гипоксию и развитие ацидотического состояния. При постгеморрагической тканевой гипоксии оксигенация тканей снижается до 50%.

При тканевой гипоксии развивается синдром эндогенной интоксикации, которая приводит к снижению сократительной способности миокарда с дальнейшим усугублением синдром «малого сердечного выброса». Отрицательное воздействие на миокард при синдроме эндогенной интоксикации связывают с особым фактором, угнетающим миокард (*miocardial depressant factor*) и представляющим комплекс пептидов. Прогрессирование микроциркуляторных и метаболических расстройств приводит к циркуляторной гипоксии самого миокарда. Метаболические расстройства и эндогенная

интоксикация усугубляют артериальную гипотонию за счет устранения вазоконстрикции сосудов сопротивления на фоне распространенного стаза в микрососудистом русле.

При кровопотере малого объема и небольшой интенсивности кровоистечения восполнение ОЦК происходит в результате гемодилуции за счет поступления в сосуды бедной белками межклеточной жидкости и, как правило, не происходит развитие геморрагического шока.

При кровопотере средней степени тяжести компенсация осуществляется за счет депонированной крови из скелетных мышц, паренхиматозных органов (главным образом в селезенке).

Воздействие на эритроциты и другие форменные элементы высвобождающихся биологически активных веществ (серотонин, норадреналин, АТФ, липопропротеиды), приводит к изменению их поверхностно-активных свойств, отложению на их поверхности фибрина и увеличению адгезивности, что является одной из причин повышения коагуляционной готовности крови. При кровопотере развивается гиперкоагуляция с одновременной активизацией фибринолиза. Изменение реологических свойств крови и прогрессирующая с увеличением объема кровопотери гиперкоагуляция приводят к развитию грозного патологического состояния — синдрома ДВС (диссеминированного внутрисосудистого свертывания).

При массивной кровопотере происходит не только централизация кровообращения, но и декомпенсация микроциркуляции. Снижение ОЦК и централизация кровообращения являются первой ее фазой. В эту фазу происходит системная вазоконстрикция, за исключением сердца и головного мозга. Возникающая гипоксия тканей способствует развитию метаболических нарушений, из-за чего снижается реактивность микроциркуляторного русла к эндогенным прессорным аминам и наступает раскрытие капилляров.

Это приводит к резкому замедлению кровотока, развитию ацидоза и возникновению синдрома ДВС, что дополнительно усиливает микроциркуляторные нарушения и усугубляет гипоксию. Повреждаются механизмы транспорта в интерстициальных пространствах, нарушаются функция базальных и клеточных мембран, развивается клеточная гипергидратация.

Стаз кровотока и тромбоз микрососудов приводят к очаговому некрозу клеточных структур в различных тканях и органах.

В кишечнике прогрессирует микробный протеолиз, связанный с образованием недоокисленных продуктов расщепления белка. Снижается барьерная функция кишечной стенки, возникает эндогенная токсемия.

Гипоксическое поражение печени и поджелудочной железы приводит к истощению запасов гликогена, развивается гипергликемия. Гипоксия печени приводит к стойкому нарушению синтеза макроэргических фосфатов, угнетению синтеза фибриногена и протромбина.

Нарушение микроциркуляции приводит к перераспределению кровотока из коркового вещества почек в мозговое вещество по типу юкста-гломерулярного шунта. Редукция почечного кровотока приводит к снижению выделительной функции и задержку элиминации мочевины, креатинина и т.д.

Состояние гипотонии и одновременной гипоксией при кровопотере приводит к рефлекторной гипервентиляции. Состояние малого сердечного выброса обуславливает застой в сосудах малого круга кровообращения и нарушение легочной микроциркуляции с усугублением гипоксии. Состояние ацидоза и ДВС утяжеляет нарушения легочной микроциркуляции. В альвеолах снижается продукция сурфактанта, увеличивается мертвое пространство, возникают ателектатические очаги, появляется артериовенозное шунтирование легочного кровотока. Таким образом, прогрессирует вентиляционная гипоксия.

Тканевая гипоксия сопровождается повреждением мембранной проницаемости клеток и клеточных органелл в связи с нехваткой макроэргических соединений. Развивается гиперферментемия. Освобождение лизосомальных ферментов в условиях тканевой гипоксии приводит к деструкции тканей. Нарушается окислительное фосфорилирование в митохондриях, они разрушаются, и митохондриальные ферменты выходят в кровь. Утрата аэробной фазы клеточного метаболизма ведет к развитию тяжелого метаболического ацидоза.

## **МЕХАНИЗМЫ ГЕМОСТАЗА**

В процессе гемостаза принимают равнозначное участие: сосудистая стенка, тромбоциты, плазменные факторы свертывания, фибринолиз.

**Первичный гемостаз.** Тотчас же после травмы тромбоциты прилипают к поврежденным тканям (адгезия тромбоцитов) и склеиваются друг с другом (агрегация тромбоцитов). Одновременно в течение 15-60 секунд происходит вазоконстрикция (с вворачиванием интимы сосуда), которая вначале обусловлена рефлекторно, а затем гуморально. При оценке гуморальных факторов речь идет, прежде всего, о биогенных аминах (серотонин, адреналин, норадреналин), которые высвобождаются из сосудистой стенки, и тромбоцитов. Агрегация тромбоцитов к этому времени становится необратимой. Из места повреждения высвобождаются аденозинфосфорная кислота, коллаген, тромбин. Простагландин  $E_2$  и плазменные факторы свертывания приводят к изменению мембраны тромбоцитов (изменение вязкости), что в свою очередь ведет к дополнительному высвобождению вазоактивных субстанций, которые оказывают влияние на вторичный гемостаз.

Таким образом, вследствие тромбоцитарного сгустка, сосудистого спазма происходит «первичное закрытие поврежденного» участка сосудистой стенки; вследствие высвобождения фактора III из тромбоцитов подготавливается вторичный гемостаз (свертывание крови).

**Вторичный гемостаз.** Параллельно с первичным гемостазом тромбоцитарный сгусток образует подобие сети с фибриновыми волокнами (конечный продукт процесса свертывания) и при этом получает необходимую прочность. Превращение растворимого фибриногена в фибрин является конечной реакцией в относительно длинной цепи реакций, в основе которых лежат четыре основных процесса: начало процесса в результате разрушения клеток или контакта крови с «чужеродной поверхностью» образование активного фактора X, образование тромбина, образование фибрина.

При повреждениях ткани любого рода высвобождается тканевой тромбопластин, а также частично тромбопластин (тромбопластический фактор III) из тромбоцитов непосредственно при контактной активации фактора XII.

Ферментативные реакции в обеих системах ведут к образованию фактора X.

Тромбин появляется вследствие преобразования протромбина в присутствии активированного фактора X. Тромбин обладает специфическими протеолитическими свойствами отщеплять от молекулы фибриногена фибринопептиды А и В. Остающийся

фибриновый мономер полимеризуется и образует фибриновую сеть, для стабилизации которой необходим фактор XIII (фибринстабилизирующий). Активированный фактор XIII является трансглутаминазой и катализирует одновременно образование гликопротеинов фибропектина с коллагеном. Эта реакция укрепления фибрина является важнейшей в заживлении ран и в профилактике петехиальных кровотечений.

**Ретракция сгустка.** С окончанием свертывания наступает процесс ретракции фибриновых волокон, сгусток сжимается, из него выделяется сыворотка и часть форменных элементов. Это происходит под действием тромбостенина (ретрактозима), выделившегося при разрушении тромбоцитов, образуется плотный фибриновый сгусток.

**Фибринолиз.** В течение окончательного процесса заживления первичный раневой «тампон» – фибриновый сгусток подвергается фибринолитическому разрушению. Фибринолитическая система по своей реакционной кинетике подобна системе свертывания. Лизокиназы крови и ткани активируются, и при этом плазминоген переходит в плазмин. Последний, являясь активным ферментом, разрушает фибрин до продуктов его распада и таким образом лизирует сгусток. Тромб должен уступить место регенерирующим элементам – эпителию, неоинтима, гранулирующей соединительной строме. Таким образом, фибринолиз является конечным звеном гемостаза.

**Ингибиторы процесса свертывания крови и фибринолиза.** Между процессом свертывания и фибринолизом в нормальных условиях устанавливается равновесие (равновесие гемостаза). Этому способствует тонкая регуляция внутри системы.

К физиологическим ингибиторам относятся гепарин, антитромбины и антитромбопластины.

Гепарин образуется в гепариноцитах (тучные клетки Эрлиха, базофилы), имеющих почти во всех органах и тканях. Особенно много их в печени, легких, мышцах. Кроме того, незначительное количество гепарина в комплексе с белковым кофактором всегда содержится в плазме крови. Гепарин – мощный антикоагулянт, являющийся ингибитором всех фаз процесса свертывания крови.

В плазме и сыворотке крови выделяется шесть антитромбинов, но только первые три играют физиологическую роль. Термином

«антитромбин III» первоначально обозначалась активностью в плазме, которая вызывает необратимую деструкцию тромбина. Однако в настоящее время стало известно, что за эту активность ответственны, по крайней мере, три белка:  $\alpha_1$ -антитрипсин,  $\alpha_2$ -микроглобулин (в основном это ингибиторы протеаз) и  $\alpha_2$ -глобулин, обладающий наиболее специфической антитромбиновой активностью, известный как антитромбин III. В норме среднее содержание его в плазме составляет от 200 до 250 мг/л.

Уже относительно небольшое снижение уровня антитромбина III может привести к тромбозу. В присутствии гепарина действие антитромбина III усиливается и ускоряется.

Кроме ингибиторов тромбина, имеются тормозящие вещества, блокирующие раннюю фазу процесса свертывания крови и обозначаемые как антитромбопластины. Наряду с этим известен ряд специфических ингибиторов факторов свертывания. Они рассматриваются как патологические антитела. Так, появление ингибиторов антигемофильных факторов может быть одним из грозных осложнений при гемофилии, ибо антитела нейтрализуют прокоагулянтную активность факторов VIII и IX.

Часть ингибиторов обладает двойной функцией, благодаря чему они, в зависимости от концентрации, участвуют и в процессе свертывания и в фибринолизе. В настоящее время есть основания считать, что в организме существуют ингибиторы по отношению ко всем прокоагулянтам.

Благодаря регуляции уровня активаторов и ингибиторов имеется известная буферная емкость, которая поддерживает нормальный гемостаз. В результате травмы или хирургического вмешательства происходит отклонение в системе из-за высвобождения тканевых тромбопластинов – Frick, Klein, Loughlin et al. О нарушении гемостаза говорят в том случае, если недостаточна буферная емкость равновесной системы гемостаза и равновесие смещается в сторону гиперкоагуляции (тромбоз) или гипокоагуляции (геморрагический диатез).

## НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

**Тромбоцитопении.** Различают амегакариоцитарные и магакариоцитарные тромбоцитопении.

Амегакариоцитарные приобретенные тромбоцитопении возникают вследствие недостатка мегакариоцитов в костном мозге вследствие:

- влияния медикаментов (бензол, алкилирующие субстанции, антагонисты фолиевой кислоты, уретан, 6-меркаптопурин, колхицин, хлорамфеникол, сульфаниламиды, фенилбутазон, ходантоин);
- облучения;
- опухолевых заболеваний (лейкозы, метастазы карцином, множественные миеломы);
- мегалобластической анемии (недостаток витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты);
- токсико-инфекционных причин (острая уремия, сепсис, брюшной тиф, милиарный туберкулез, бруцеллез).

Мегакариоцитарные приобретенные тромбоцитопении объясняются патологически усиленным распадом тромбоцитов вследствие:

- неспецифических иммунных реакций;
- наличия тромبوцитарных изоантител;
- эссенциальной тромбоцитопенической пурпуры;
- инфекции;
- механических причин (замена клапана сердца протезом, последствие искусственного кровообращения).

Наследственные формы тромбоцитопении (синдром Уискотта – Олдрича, синдром Фанкони, врожденная гипопластическая тромбоцитопения) встречаются редко и в гомозиготной форме несовместимы с жизнью.

**Тромбоцитопатии.** Возможны следующие варианты: 1) ферментативно обусловленные нарушения обмена веществ в тромбоцитах (например, тромбастения Гланцманна); 2) снижение уровня или отсутствие тромبوцитарного фактора III или IV; 3) повышенная резистентность тромбоцитов вследствие отложения иммунных комплексов, фибринолитических продуктов распада, декстрана или медикаментозных препаратов (ацетилсалициловая кислота) на мембране тромбоцитов.

Тромбоцитопатия гипорегенераторного типа при остром лейкозе или бластном кризе хронического миелолейкоза сочетается с неполноценностью мегакариоцитов и тромбоцитов с нарушением их адгезивно-агрегационных и коагуляционных свойств. Геморрагический синдром при остром лейкозе вызванный дисфункцией тромбоцитов усиливается имеющейся тромбоцитопенией. При резком усилении геморрагического синдрома при остром лейкозе следует заподозрить

развитие ДВС-синдрома, при котором резко снижается концентрация тромбоцитов с одновременным усилением коагуляционных нарушений. При миелопролиферативных заболеваниях (хронический миелолейкоз, эритремия, геморрагическая тромбоцитопения и т.д.) встречаются различные нарушения агрегации тромбоцитов. При полиглобулии и тромбоцитемии встречается сочетание диссеминированного тромбоза, преходящих нарушений микроциркуляции агрегатами клеток крови с геморрагическим синдромом. Это объясняется наличием «синдрома диссеминированной пластиночной агрегации», при котором тромбоциты могут повторно соединяться и отсоединяться от агрегатов. Такие тромбоциты становятся неполноценными и слабо реагируют на последующие агрегирующие факторы. Геморрагические явления при миеломной болезни могут, обусловлены не патологией тромбоцитов, а «покрытием» тромбоцитов макроглобулинами, что приводит к нарушению их способности к агрегации. Иммуноглобулины класса «М» формируют синдром повышенной вязкости и ингибируют взаимодействие сывороточных факторов свертывания. Симптоматические белковые сдвиги, наблюдающиеся при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, нефрите, циррозе печени, гематосаркоме и т.п. могут сочетаться с диспротеинемической тромбоцитопатией. Витамин В<sub>12</sub>-дефицитная анемия сопровождается гипорегенераторной тромбоцитопенией с качественной патологией тромбоцитов и нарушением второй фазы агрегации. При уремии геморрагический синдром обусловлен как качественной недостаточностью самих тромбоцитов, так и снижением их количества. При синдроме портальной гипертензии и синдроме холестаза наблюдается вторичная дисфункция тромбоцитов с нарушением их агрегационных свойств. Нарушение агрегационных свойств тромбоцитов (в сторону их значительного снижения) может быть вызвано применением таких лекарственных препаратов, как ацетилсалициловая кислота, нестероидные противовоспалительные препараты (вольтарен, индометацин, ибупрофен и т.д.), курантил, трентал, фуросемид, аминазин, амитриптилин, производные никотиновой кислоты и т.д. Высокоактивными ингибиторами адгезивно-агрегационной способности тромбоцитов являются аденозин, цАМФ, 2-хлораденозин, простаглицлин.

**Плазменно-обусловленные коагулопатии.** Причиной подобных состояний является недостаток плазменных факторов свертывания в следствие:

- генетически обусловленных дефектов (гемофилия А, В, синдром Виллебранда-Юргенса);
- повышенной потребности или недостаточного образования факторов свертывания (коагулопатия потребления, недостаток витамина К или его повышенная утилизация, антикоагулянтная терапия);
- образования ингибиторов против факторов свертывания;
- аутоагрессивных заболеваний (например, системная красная волчанка);
- образования посттрансфузионных антител (при гемофилии, резус-конфликте);
- образования антител при диспротеинемиях и опухолях.

**Сосудисто-обусловленная кровоточивость.** Возникает локально (болезнь Ослера-Рандю, синдром Казабаха-Меррита) или генерализованно (сосудистая пурпура, или болезнь Шенлейна-Геноха).

**Гиперфибринолитический синдром.** Врожденные (очень редко!) или приобретенные подобные состояния ведут к усилению фибринолитической активности, которая может вызвать тяжелое кровотечение. Наиболее частыми причинами являются оперативное вмешательство на органах, богатых плазминогеном (мочеточник, предстательная железа, поджелудочная железа), гуморально обусловленная фибринолитическая активность в результате гипоксии и ацидоза, а также вторичная фибринолитическая активность вследствие коагулопатии потребления.

**ДВС-синдром.** ДВС-синдром предполагает диффузное свертывание крови во всем сосудистом русле с образованием агрегатов клеток и сгустков крови, вызывающих нарушение кровообращения в органах и тканях с глубокими последующими дистрофическими изменениями. Вслед за интенсивным свертыванием крови развиваются гипокоагуляция, тромбоцитопения и множественные кровоизлияния.

Синдром неспецифичен и универсален, возникает при самых разнообразных заболеваниях. Тяжесть, распространенность и скорость развития ДВС-синдрома очень разнообразны — от молниеносных смертельных форм до латентных и затяжных, от всеобщего свертывания крови в циркуляции до региональных и органных тромбогеморрагий.

ДВС-синдром чаще всего встречается при:

- 1) Сепсис и обширные гнойно-некротические процессы.
- 2) Шок (травматический, геморрагический, ожоговый, анафилактический, кардиогенный, и др.). ДВС-синдром является неотъемлемым компонентом септического шока.
- 3) Объемные и травматичные хирургические вмешательства (особенно при злокачественных новообразованиях, операциях на паренхиматозных органах, внутрисосудистых вмешательствах).
- 4) Все терминальные состояния.
- 5) Острый внутрисосудистый гемолиз и цитолиз.
- 6) Патологические состояния в акушерстве:
  - преждевременная отслойка плаценты или ее ручное отделение,
  - предлежание плаценты,
  - эмболия околоплодными водами,
  - внутриутробная смерть плода,
  - поздний токсикоз беременных,
  - при инфицировании околоплодных вод,
  - кесарево сечение,
  - обильные кровотечения гипотонического генеза,
  - интенсивном массаже матки и др.
- 7) Опухоли, особенно опухоли системы крови (лейкозы, гемобластозы, рак легкого, печени, поджелудочной, предстательной железы, почки и др.).
- 8) Массивные деструктивные процессы в печени, почках, поджелудочной железе и других органах.
- 9) Обширные термические и химические ожоги (химические ожоги пищевода и желудка, особенно с явлениями гемолиза).
- 10) Аутоиммунные и иммунокомплексные болезни (системная красная волчанка, ревматизм, ревматоидный артрит с висцеральными поражениями, геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха, гломерулонефрит и др.).
- 11) Гемолитико-уремический синдром.
- 12) Разнообразные аллергические реакции, в том числе лекарственная болезнь.
- 13) Массивная кровопотеря.
- 14) Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица).
- 15) Отравления гемокоагулирующими змеиными ядами.

16) Массивные трансфузии компонентов крови и реинфузии крови, введение препаратов крови, содержащих активированные факторы свертывания (PPSB) и др.

17) При неправильном лечении препаратами, вызывающими агрегацию тромбоцитов, повышающими свертываемость крови и снижающими ее противосвертывающий и фибринолитический потенциал, особенно при их комбинированном применении.

18) Неправильное применение фибринолитиков и антикоагулянтов в дозах, вызывающих истощение резерва антитромбина III и фибринолитической системы.

19) При лечении препаратами дефибринирующего действия (арвином, анкродом, дефибразой, рептилазой и др.) – так называемый «терапевтический ДВС-синдром».

20) Множественные и гигантские ангиомы (типа Казабаха – Мерритта).

21) Инфекционные заболевания у новорожденных.

ДВС-синдрома развивается в результате активации свертывающей системы крови и тромбоцитарного гемостаза разнообразными эндогенными и экзогенными факторами:

- тканевым тромбопластином,
- продуктами распада тканей и клеток крови,
- лейкоцитарными протеазами,
- поврежденным эндотелием или снижением его антитромботического потенциала,
- факторы вирулентности бактерий, вирусов, риккетсий,
- введение трансфузионных и лекарственных препаратов,
- околоплодные воды,
- змеиные яды,
- гипоксия тканей и ацидоз,
- нарушения микроциркуляции (например, сладж-синдром),
- первичная или вторичная депрессия противосвертывающих механизмов (дефицит антитромбина III) и компонентов фибринолитической системы и т.д.

Одним из основных моментов патогенеза ДВС-синдрома является образование в сосудистом русле тромбина (тромбинемия) и истощение механизмов, препятствующих свертыванию крови и агрегации тромбоцитов. При большинстве форм ДВС-синдрома пусковым фактором процесса свертывания является тканевой тромбопластин

(фактор III). Тканевой тромбопластин поступает в кровоток из поврежденных и подвергающихся распаду (травмы, операции, некрозы, гнойные процессы, др.) тканей, может продуцироваться поврежденным эндотелием сосудов, макрофаги (моноциты) также способны вырабатывать тканевой тромбопластин, продуцируется некоторыми опухолями. ДВС-синдром при злокачественных опухолях связан с активацией свертывания протеазами, ассоциированными с клетками опухоли, с контактной активацией ими тромбоцитов. При некоторых формах ДВС-синдрома основная роль в патогенезе синдрома принадлежит контактной активации процесса свертывания (при экстракорпоральном кровообращении, гемодиализе, искусственных клапанах сердца) и активации тромбоцитарного гемостаза (тромбоцитемии, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура др.).

При ДВС-синдроме активизируется не только система свертывания крови, но и фибринолитическая, калликреин-кининовая система, а также система комплемента. Происходит снижение уровня антитромбина III в плазме, который расходуется на инактивацию ферментных факторов свертывания. Расходятся компоненты фибринолитической системы (плазминоген) и ее активаторы — прекалликреин, высокомолекулярный кининоген на расщепление растворенного и свернувшегося.

Кровоточивость при ДВС-синдроме обусловлена нарушением, как свертываемости крови, так и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза — токсическим влиянием продуктов протеолиза на сосудистую стенку, агрегацией и интенсивной убылью из кровотока наиболее полноценных тромбоцитов, блокадой оставшихся тромбоцитов продуктами фибринолиза.

Патогенез и тяжесть ДВС-синдрома зависят от нарушения микроциркуляции в органах и степени их дисфункции. Их развитие связано с массивной блокадой микроциркуляции сгустками фибрина и агрегатами клеток крови, стазом («сладж-синдром») вследствие сдвигов реологических свойств крови и гемодинамики, набуханием эритроцитов и нарушением их деформируемости и т. д.

По клиническому течению ДВС-синдром может быть:

- острым,
- рецидивирующим,
- затяжным,
- латентным.

Стадии острого ДВС-синдрома:

I стадия – гиперкоагуляция и агрегация тромбоцитов;

II стадия – переходная, с нарастающей коагулопатией и тромбоцитопенией, разнонаправленными сдвигами в общих коагуляционных тестах;

III стадия – глубокой гипокоагуляции (вплоть до полной несвертываемости крови);

IV стадия – восстановительная (при неблагоприятном течении – фаза осложнений, чаще всего заканчивающаяся летально).

ДВС-синдром характеризуются следующими пунктами:

1. Состояние системы гемостаза:

а) по общим коагуляционным тестам;

б) по содержанию растворимого фибрина (этаноловый и протаминсульфатный тесты) и продуктов деградации фибриногена в плазме;

в) по содержанию в крови тромбоцитов и их агрегатов с ориентировочной оценкой функции клеток (агрегация при добавлении тромбина);

г) по уровню антитромбина III и феномену гепаринорезистентности плазмы;

д) по резерву пламиногена и его активаторов (эуглобулиновый лизис, стимулированный каолином);

е) по выявлению неполноценности свертывания при записи тромбоэластограммы (аномалии структуры, фиксации и механических свойств сгустка);

ж) по «феномену переноса», т. е. способности плазмы больного ускорять или тормозить свертывание и формирование сгустка в тромбоэластограмме нормальной крови или плазмы.

2. Наличие, выраженность и локализация:

а) тромбозов;

б) геморрагий.

3. Выраженность и продолжительность гемодинамических нарушений (снижение артериального и центрального венозного давления, объема циркулирующей крови и др.) с учетом ведущих механизмов их патогенеза:

а) причинного фактора, вызвавшего ДВС-синдром (травма, интоксикация, анафилаксия и т. д.);

б) гемокоагуляционного;

в) геморрагического.

4. Наличие и выраженность дыхательной недостаточности и гипоксии с указанием их формы и стадии.

5. Наличие и тяжесть поражение других органов и систем, страдающих в наибольшей степени при ДВС-синдроме:

- а) почек (острая почечная недостаточность);
- б) печени;
- в) мозга;
- г) сердца;
- д) надпочечников и гипофиза;
- е) желудка и кишечника (острые язвы, диапедезные кровотечения).

6. Выраженность анемии.

7. По нарушению электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

Клинические проявления синдрома:

- глубокие нарушения всех звеньев свертывающей и противосвертывающей систем,
- симптомы гемокоагуляционного шока (при острых формах),
- гиповолемия и анемия,
- дисфункция и дистрофические изменения в различных органах и системах,
- разнообразные метаболические нарушения,
- симптомы основного заболевания, явившегося причиной развития синдрома.

Гемокоагуляционный шок характерен для острых форм ДВС-синдрома. Его развитие обусловлено нарушением микроциркуляции в органах и их гипоксией, образованием в крови и поступлением в нее извне токсичных продуктов протеолиза, в том числе в процессе гемокоагуляции и фибринолиза. Происходит резкое падение артериального и центрального венозного давления с нарушением микроциркуляции во всех органах и тканях, появлением симптомом полиорганной недостаточности. Гемокоагуляционный шок является прямым продолжением септического, травматического, кардиогенного, геморрагического или другого шока явившегося непосредственной причиной ДВС-синдрома. При возникновении профузных кровотечений гемокоагуляционный шок переходит в геморрагический.

Нарушения гемостаза проходят от фазы гиперкоагуляции до гипокоагуляции (вплоть до полной несвертываемости крови). Гиперкоагуляция может быть замечена уже при взятии венозной крови

— кровь немедленно свертывается в игле или в пробирке. Положительные паракоагуляционные тесты (этаноловый, протаминасульфатный и др.), положительный тест склеивания стафилококков, выявляющий ранние продукты фибринолиза и повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов, и фрагментация эритроцитов в мазках подтверждают заключение о ДВС-синдроме.

Во второй фазе одни коагуляционные тесты выявляют гиперкоагуляцию, а другие – гипокоагуляцию. Разнонаправленность этих сдвигов это типичный лабораторный признак ДВС-синдрома. На тромбоэластограмме в этом периоде часто выявляются снижение максимальной амплитуды, увеличение параметра «к». Паракоагуляционные тесты и тест склеивания стафилококков остаются положительными, повышен уровень продуктов деградации фибриногена в плазме. Имеется умеренная тромбоцитопения, агрегационная функция тромбоцитов существенно снижена.

В гипокоагуляционной фазе резко увеличивается тромбиновое время и в той или иной степени нарушены другие параметры коагулограммы. На тромбоэластограмме в конце второй фазы и в третьей фазе ДВС-синдрома параметры «R» и «к» увеличены, вслед за свертыванием наблюдается лизис или отрыв сгустков, тромбоэластограмма становится грушевидной. Наблюдается эффект «переноса» – плазма больного либо ускоряет свертывание нормальной плазмы, что говорит о тромбинемии, либо замедляет его (действие продуктов деградации фибриногена). В третьей фазе углубляется тромбоцитопения, функция тромбоцитов резко нарушена. Этаноловый и протаминасульфатный тесты часто становятся отрицательными. Часть растворимого фибрина свертывается сильным тромбином (вызывающим свертывание нормальной плазмы за 3-4 с). Истинной афибриногемии при ДВС-синдроме почти никогда не бывает, а имеются более или менее выраженная гипофибриногемия и связывание значительной части фибриногена с фибрин-мономерами (растворимым фибрином). Снижение уровня фибриногена в плазме по сравнению с исходным наблюдается при остром ДВС-синдроме всегда, а при затяжных и хронических формах бывает редко.

Рано и неуклонно при ДВС-синдроме снижается уровень антитромбина III в плазме. Сравнительно рано в плазме снижается содержание пламиногена и некоторых его активаторов (прекалликреин, высокомолекулярный кининоген). Уровень эндотелиальных активаторов фибринолиза и антиплазминов в крови в большинстве случаев значительно повышен. У многих больных уменьшена концентрация факторов XIII, XII, V и VII.

Геморрагический синдром — частое и опасное, но не обязательное проявление диссеминированного внутрисосудистого свертывания. В большинстве случаев он возникает при остром ДВС-синдроме, чаще в гипокоагуляционной фазе. К кровотечениям локального типа относятся гемorragии из ран в связи с травмами и хирургическими вмешательствами, послеродовые и послеабортные маточные кровотечения, профузные гемorragии из остро возникших (шоковых, гипоксических) язв желудка или двенадцатиперстной кишки, гематурия вследствие инфаркта почки и т. д.

Распространенный гемorragический синдром характеризуется появлением синяков, кровоподтеков и гематом в коже, подкожной и забрюшинной клетчатке; носовыми, желудочно-кишечными, легочными и почечными кровотечениями, кровоизлияниями в различные органы (мозг и его оболочки, сердце, надпочечники, легкие, матку и др.), диффузным пропотеванием крови в плевральную и брюшную полости, иногда — в перикард.

Нарушение микроциркуляции в органах с их дисфункцией и дистрофией — другая группа нарушений при ДВС-синдроме. У разных больных и при разных патогенетических формах этого синдрома страдают то одни, то другие органы. Часто поражается сердце с развитием «шокового легкого» и появлением респираторного дистресс-синдрома. На втором месте — поражение почек с развитием острой почечной недостаточности, вплоть до полной анурии. Повреждение почек сочетается с печеночной недостаточностью (гепаторенальный синдром). К органам-мишеням относятся желудок и кишечник, поражение сопровождается глубокой очаговой дистрофией слизистой оболочки кишечника и желудка, микротромбированием и стазом в их сосудах, появлением множественных гемorragии, превращающихся в тяжелых случаях в сплошное гемorragическое пропитывание органов, образование острых эрозий и язв, развитием интоксикации вследствие пареза кишечника. Поражение надпочечников и гипофиза приводит к острой надпочечниковой недостаточности (затяжной коллапс, понос, электролитные нарушения, обезвоживание) и несхарному мочеизнурению. Нарушения церебральной циркуляции имеют клинические проявления от головной боли, головокружения, спутанности сознания и обморочных состояний до типичных тромботических или гемorragических инсультов. Нередко наблюдается полиорганная недостаточность, что утяжеляет течение и прогноз.

Затяжной ДВС-синдром наблюдается при большинстве онкологических (кроме острого промиелоцитарного лейкоза),

иммунокомплексных и миело-пролиферативных заболеваний, при сердечной недостаточности, особенно связанной с конгестивной миокардиопатией, при деструктивно-склеротических процессах в органах (цирроз печени и др.), а также при хроническом гемодиализе, протезировании сосудов и клапанов сердца и т. д.

Волнообразное течение ДВС-синдрома нередко наблюдается при деструктивных процессах в органах, особенно связанных с вирулентной микрофлорой (стафилококки, протей, синегнойная палочка и др.) или с токсическими влияниями. При этих формах временные ремиссии сменяются острыми повторными нарушениями гемостаза, приводящими больных к смерти.

Начальная лабораторная диагностика ДВС-синдрома осуществляется с помощью простейших лабораторных и инструментальных методик у постели больного – общего времени свертывания крови, протромбинового и тромбинового времени (с оценкой качества образующегося сгустка), изменения формы и параметров тромбоэластограммы, показаний паракоагуляционных тестов (этаноловый и протаминсульфатный), динамики количества тромбоцитов в крови. Диагностика ДВС-синдрома должна основываться не на показаниях отдельных лабораторных исследований, а на совокупной оценке результатов группы наиболее информативных тестов. Наиболее информативна при распознавании ДВС-синдрома следующая совокупность: тромбоцитопения потребления (менее  $150 \cdot 10^9/\text{л}$ ), разнонаправленные нарушения тромбинового, протромбинового и активированного парциального тромбопластинового времени; положительные этаноловый и (или) протаминсульфатный тесты; повышение продуктов фибринолиза, в том числе обнаруживаемых с помощью теста склеивания стафилококков; динамическое исследование снижения антитромбина III в плазме; снижение уровня плазминогена в плазме.

Больные с ДВС-синдромом нуждаются в интенсивном круглосуточном наблюдении и лечении с мониторным слежением за эффективностью дыхания и кровообращения, частым повторением лабораторных исследований, в связи, с чем они должны находиться в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

### ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ КОМПОНЕНТНОЙ И ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Патологические состояния	Основные трансфузионные среды
<b><i>Острая кровопотеря(% ОЦК):</i></b>	
более 30%	Цельная кровь, эритроцитарная масса, солевые растворы, 5—10% альбумин, кровезаменители
15—30%	Эритроцитарная масса, солевые растворы, 5—10% альбумин, кровезаменители
до 10—15%	Солевые растворы, кровезаменители
<b><i>Шок:</i></b>	
с кровопотерей	См. «Острая кровопотеря»
без кровопотери	Солевые растворы, кровезаменители, 5—10% альбумин
<b><i>Цитопенические состояния:</i></b>	
анемии	Эритроцитарная масса
тромбоцитопении	Концентрат тромбоцитов
лейкопении	Концентрат лейкоцитов
<b><i>Аплазия костномозгового кроветворения</i></b>	Эритроцитарная масса, концентраты тромбоцитов и лейкоцитов, костный мозг
<b><i>Коагулопатии:</i></b>	
гемофилия А	Антигемофильный глобулин, Криопреципитат, концентрат фактора VIII
болезнь Виллебранда	Криопреципитат, свежемороженая плазма
дефицит фибриногена	Криопреципитат, фибриноген
дефицит фактора II, VII, IX, X	Концентрат протромбинового комплекса, свежемороженая

	плазма
дефицит фактора V	Свежезамороженная плазма
синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания	Прямое переливание крови, свежезамороженная плазма, концентрат антитромбина III
<i>Диспротеинемия, гипопропротеинемия</i>	10—20% раствор альбумина, растворы аминокислот, концентрированная плазма, гидролизаты
<i>Инфекции (гнойно-септические осложнения)</i>	Специфические иммуноглобулины, антистафилококковая плазма, кровезаменители дезинтоксикационного действия
<i>Сенсибилизация к Rho-фактору</i>	Анти Rho(D) иммуноглобулин
<i>Аллоиммунизация в результате гемотерапии</i>	Размороженная, отмытая эритроцитарная масса с небольшим количеством лейкоцитов и тромбоцитов

**ГРУППОВЫЕ СИСТЕМЫ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ**

<b>Название системы</b>	<b>Антигены систем</b>
<b>ABO</b>	<b>A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub>, A<sub>4</sub>, A<sub>5</sub>, A<sub>0</sub>, A<sub>Z</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>W</sub>, O, H</b>
<b>MNSs</b>	<b>M, N, S, s, U, M<sup>g</sup>, M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, №<sub>2</sub>, M<sup>c</sup>, M<sup>a</sup>, M<sup>v</sup>, M<sup>k</sup>, Tm, Hu, He, Mi<sup>a</sup>, Vw, Mur, Hil, Vr, Ri<sup>a</sup>, St<sup>a</sup>, Mt<sup>a</sup>, Cl<sup>a</sup>, Ny<sup>a</sup>, Sul, S<sub>j</sub>, S<sub>2</sub></b>
<b>P</b>	<b>P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sup>k</sup></b>
<b>Rh</b>	<b>D, C, c, E, e, D<sup>w</sup>, C<sup>w</sup>, C<sup>x</sup>, e<sup>s</sup>, E<sup>w</sup>, D<sup>u</sup>, E<sup>u</sup>, C<sup>u</sup>, Ce<sup>s</sup>, E<sup>t</sup></b>
<b>Lutheran</b>	<b>Lu<sup>a</sup>, Lu<sup>b</sup></b>
<b>Kell</b>	<b>K, k, Kp<sup>a</sup>, Kp<sup>b</sup>, Ku, Js<sup>a</sup>, Js<sup>b</sup></b>
<b>Lewis</b>	<b>Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>, Le<sup>c</sup>, Le<sup>d</sup>, Le<sup>ab</sup></b>
<b>Duffy</b>	<b>Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, Fy<sub>3</sub>, Fy<sub>4</sub>, Fy<sub>5</sub></b>
<b>Kidd</b>	<b>Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Jk<sub>3</sub></b>
<b>Diego</b>	<b>Di<sup>a</sup>, Di<sup>b</sup>, Wr<sup>a</sup>, Wr<sup>b</sup></b>
<b>Yt</b>	<b>Yt<sup>a</sup>, Yt<sup>b</sup></b>
<b>Xg</b>	<b>Xg<sup>a</sup></b>
<b>Scianna</b>	<b>SC</b>
<b>Dombrock</b>	<b>Do<sup>a</sup></b>
<b>Colton</b>	<b>AQP</b>
<b>Landsteiner-Wiener</b>	<b>LW</b>
<b>Chido-Rogers</b>	<b>C4A, C4B</b>
<b>Hh</b>	<b>FUT</b>
<b>Kx</b>	<b>XK</b>
<b>Gerbich</b>	<b>GYPC</b>
<b>Cromer</b>	<b>DAF</b>
<b>Knops</b>	<b>CR</b>
<b>Indian</b>	<b>CD44</b>

## ПРИМЕРНАЯ ФОРМА ПРОТОКОЛА ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Протокол трансфузии компонентов крови № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

1. Ф.И.О. больного
2. Группа крови систем АВО и Резус
3. Показания к переливанию:
4. Трансфузионный анамнез:
5. Акушерский анамнез:
6. Пробы на совместимость:
  - по системе АВО
  - по системе Резус
  - биологическая проба
7. Трансфузионная среда: кровь, эритромаcса, эритроцвзвесь, СЗП  
(подчеркнуть)
8. Фамилия и инициалы донора
9. Группа крови донора и резус–принадлежность
10. Дата заготовки \_\_\_\_\_ № гемоконтейнера \_\_\_\_\_
11. Переливание начато в \_\_\_\_\_ час. АД \_\_\_\_\_ Пульс \_\_\_\_\_
12. Переливание закончено в \_\_\_\_\_ час. АД \_\_\_\_\_ Пульс \_\_\_\_\_
13. Реакция во время переливания:
14. Назначения врача после переливания:
15. 3-х кратное измерение температуры (через каждый час после трансфузии)

час.				
t° тела				

16. Суточный диурез \_\_\_\_\_ Выпито жидкости \_\_\_\_\_

Подпись медсестры:

Подпись врача:

## Внутриаортальная трансфузия

Встречается крайне редко, случаи её проведения можно расценивать даже как определенного рода казуистику. Внутриаортальные струйные трансфузии под давлением характеризуются в условиях неэффективного кровообращения выраженным стимулирующим эффектом на функцию сердечно-сосудистой системы, отчетливым улучшением во время трансфузии коронарного и мозгового кровообращения. Существуют методики установки катетера непосредственно в аорту или, что чаще используется, катетеризация аорты через ее ветви (например, по Сельдингеру).

### Показания:

- клиническая смерть на фоне длительной и глубокой гипотензии, вызванной массивной невосполненной кровопотерей;
- необходимость длительного введения растворов, содержащих медикаментозные средства непосредственно в аорту или селективно в ее ветви, при тяжелых заболеваниях органов грудной или брюшной полости, конечностей (разлитые гнойно-септические процессы, панкреонекроз, гангрена конечностей, и т.д.);
- внезапное массивное кровотечение во время торакальных операций, когда внутриаортальные нагнетания трансфузионных сред особенно эффективны и легко выполнимы.

### Осложнения:

- \* паравазальное введение катетера;
- \* тромбоз ветвей аорты;
- \* повреждение артерий в момент катетеризации по Сельдингеру;
- \* гнойные процессы в месте установки катетера.

Приложение 5  
Приложение  
к Инструкции по применению  
компонентов крови  
от 25.11.2002 г. № 363

Образец

СОГЛАСИЕ ПАЦИЕНТА НА ОПЕРАЦИЮ ПЕРЕЛИВАНИЯ  
КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Я, \_\_\_\_\_, получил разъяснения по поводу операции переливания крови. Мне объяснены лечащим врачом цель переливания, его необходимость, характер и особенности процедуры, ее возможные последствия, в случае развития которых я согласен на проведение всех нужных лечебных мероприятий. Я извещен о вероятном течении заболевания при отказе от операции переливания компонентов крови.

Пациент имел возможность задать любые интересующие его вопросы касательно состояния его здоровья, заболевания и лечения и получил на них удовлетворительные ответы.

Я получил информацию об альтернативных методах лечения, а также об их примерной стоимости.

Беседу провел врач \_\_\_\_\_ (подпись врача).

«\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Пациент согласился с предложенным планом лечения, в чем расписался собственноручно \_\_\_\_\_ (подпись пациента), или расписался (согласно пункту 1.7 «Инструкции по применению компонентов крови», утвержденной приказом Минздрава России от 25.11.2002 г. № 363) \_\_\_\_\_ (подпись, Ф.И.О.),

или что удостоверяют присутствовавшие при беседе \_\_\_\_\_ (подпись врача), \_\_\_\_\_ (подпись свидетеля).

Пациент не согласился (отказался) от предложенного лечения, в чем расписался собственноручно \_\_\_\_\_ (подпись пациента), или расписался (согласно пункту 1.7 «Инструкции по применению компонентов крови», утвержденной приказом Минздрава России от 25.11.2002 г. № 363) \_\_\_\_\_ (подпись, Ф.И.О.),

или что удостоверяют присутствовавшие при беседе  
\_\_\_\_\_ (подпись врача), \_\_\_\_\_ (подпись  
свидетеля).

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Аграненко В. А., Скачилова Н. Н., Виноградова И. Л. Гемотрансфузионные реакции и осложнения. / Методические рекомендации. – Москва, 1972. – 43 С.
2. Аграненко В. А., Скачилова Н. Н. Гемотрансфузионные реакции и осложнения. – Москва, 1986. – 240 С.
3. Большая медицинская энциклопедия. – 3 издание. – Т. 6, 12, 18, 22. – 1984.
4. Вагнер Е. А., Заугольников В. С., Ортенберг Я. А., Тавровский В. М. Инфузионно–трансфузионная терапия острой кровопотери. – Москва, 1986. – 160 С.
5. Руководство по гематологии. // Под ред. А. И. Воробьева. – 2-е издание. – в 2-х томах. – Москва, 1985.
6. Справочник по переливанию крови и кровезаменителей. // Под ред. Гаврилова О. К. – Москва, 1982. – 304 С.
7. Пособие по трансфузиологии. // Под ред. О. К. Гаврилова. — Москва, 1980. — 159 С.
8. Гутник Р. Б., Леоненко Н. А. Служба крови лечебно-профилактического учреждения. – Киев, 1983. – 240 С.
9. Жибурт Е.Б. Трансфузиология. – Санкт-Петербург, 2002. – 736 С.
10. Журавлев В. А., Сведенцев Е. П., Сухоруков В. П. Трансфузиологические операции. – Москва, 1985. – 160 С.
11. «Иммуносерология» / Сборник нормативных документов, утверждены приказом МЗ РФ № 2 от 09.01.1998 г. – Москва, 1998.
12. «Инструкция по переливанию крови и ее компонентов» / Под ред. Воробьева. – Москва, 1988. – 53 С.
13. «Инструкция по применению анти-D (IgM) моноклонального реагента для определения резус-принадлежности крови человека (ЦОЛИКЛОНА анти-D Супер)» / Утверждена МЗ России 09.01.1998. – № 2. – Москва, 1998.
14. «Инструкция по применению Цоликлонов анти-А и анти-В диагностических жидких для определения групп крови человека системы АВО (антитела моноклональные анти-А, анти-В) / Утверждена 09.01.1998 МЗ России. – Москва, 1998.

15. Климанский В. А., Рудаев Я. А. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях. – Москва, 1984. – 236 С.
16. Куликов А. В., Якушев А. М., Казаков Д. П., Бабаев В. А., Девайкин Е. В. Практическое руководство по анестезии и интенсивной терапии при критических состояниях в акушерстве. – Екатеринбург, 1997. – 121 С.
17. Минеева Н.В., Башлай А.Г., Скосырев Г.В., Бодрова Н.Н., Андреева А.В. Требования к проведению иммуногематологических исследований доноров и реципиентов на СПК и в ЛПУ. / Методические указания № 2001/109.- Санкт-Петербург. – 2002.- Российский НИИ гематологии и трансфузиологии МЗ Российской Федерации.
18. Приказ МЗ Российской Федерации от 25.11.2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» с приложениями № 1-11.
19. Попова М. М., Миронова Г. Г., Кулагина Л. В., Смирнова Н. И. Методические рекомендации по изосерологическому исследованию крови доноров, беременных женщин и больных. // Под общей ред. Соловьева А.Ф., – Первоуральск, 1993. – 38 С.
20. Сухоруков В. П. Основы трансфузиологии. Переливание крови, ее компонентов и кровезаменителей. / Методическое пособие. – Киров, 1996. – 58 С.
21. Петров В. П., Ерюхин И. А., Шемякин И. С. Кровотечения при заболеваниях пищеварительного тракта. – Москва, 1987 – 256 С.
22. Рябов Г. А. Критические состояния в хирургии. – Москва, 1979. – 320 С.
23. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови. – Санкт-Петербург, 2001. – 320 С.
24. Шмитт В., Хартиг В., Кузин М. И. Общая хирургия. – Москва, 1985 – в 2-х томах. – Том. 1 – 384 С.

Валерий Васильевич Ходаков,  
Максим Анатольевич Ранцев,  
Алексей Ефимович Скудицкий

## ОСНОВЫ ГЕМОТРАНСФУЗИОЛОГИИ

(Справочное методическое пособие)

**ЛР № 020452 от 04.03.97.**

Подписано в печать

Бумага писчая. Формат 84x108 1/32. Объем 10 п.л.

Тираж 350. Заказ

620219, Екатеринбург, ул. Репина, 3, Уральская медицинская академия

---