

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра



В.В. Колбанов

1 декабря 2003 г.

Регистрационный № 118–1103

**ПЕРЕЛИВАНИЕ ДОНОРСКОЙ КРОВИ  
И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

Инструкция по применению

**Учреждения-разработчики:** Республиканская станция переливания крови, Белорусская медицинская академия последипломного образования, НИИ гематологии и переливания крови

**Авторы:** Э.Л. Свирновская, В.С. Бондаренко, И.В. Бровко, В.Н. Гапанович, В.В. Климович, Л.А. Смирнова, И.И. Канус, Т.В. Бутько

## **1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

Основные положения настоящей инструкции базируются на достижениях современной трансфузионной медицины, рассматривающей гемотрансфузию как операцию трансплантации ткани организма, проводимую по строгим показаниям для достижения заместительного эффекта при дефиците у больного того или иного компонента крови.

Инструкция определяет порядок выбора гемотрансфузионной среды и подготовки реципиента к трансфузии, показания и противопоказания к переливанию компонентов крови, возможность возникновения побочных эффектов, реакций и осложнений, обусловленных трансфузией аллогенной крови.

Требования настоящей инструкции распространяются на медицинский персонал, прошедший подготовку по вопросам клинической трансфузиологии и допущенный к проведению гемотрансфузий.

## **2. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

В каждой организации здравоохранения приказом главного врача должно быть определено лицо, ответственное за оказание трансфузиологической помощи больным. Такими ответственными лицами являются заведующие отделениями переливания крови (ОПК) или кабинетами трансфузиологической помощи (КТП). Ответственные за оказание трансфузиологической помощи лица должны пройти первичную специализацию и не реже 1 раза в 5 лет проходить усовершенствование по вопросам трансфузионной медицины.

Руководители подразделений, в которых применяется гемотрансфузионная терапия, а также врач, ответственный за оказание трансфузиологической помощи в данной организации здравоохранения, обязаны:

- проводить регулярные (не реже 2 раз в год) теоретические занятия и практическое обучение всего медицинского персонала, допущенного к переливанию цельной крови, ее компонентов, препаратов и кровезаменителей;
- контролировать обоснованность назначений лечащими врачами трансфузионных сред и правильность оформления медицинской документации.

Вся полнота ответственности за переливание крови и ее компонентов возлагается на врача, который проводит гемотрансфузию (переливание других трансфузионных сред).

Заявки на трансфузионные среды<sup>1</sup> оформляются лечащим (ответственным) врачом за его подписью и их обоснованность систематически контролируется заведующим отделением.

Консервированная цельная кровь и ее компоненты должны переливаться только той группы и той же резус-принадлежности, которая определена у реципиента. В исключительных случаях, при отсутствии в организации здравоохранения одногруппной по системе АВ0 крови или ее компонентов и наличии экстренных показаний допускается переливание крови, эритроцитной массы, отмытых эритроцитов группы 0 (I) («универсальный донор»), резус-совместимых или резус-отрицательных, реципиенту с любой группой крови в количестве до 500 мл (отмытых эритроцитов — до 1000 мл). Плазму АВ (IV) группы крови разрешается переливать реципиентам с любой группой крови (при отсутствии одногруппной).

При переливании цельной крови и ее компонентов детям используется только одногруппная резус-совместимая кровь. При переливании эритроцитной массы, отмытых эритроцитов допустимо применение 0 (I) группы, резус-совместимых для реципиентов других групп из расчета 10–15 мл на кг массы тела.

Эритроцитную массу, отмытые эритроциты группы А (II) или В (III), резус-совместимые можно переливать не только совпадающим по группе реципиентам, но в исключительных случаях и реципиенту с АВ (IV) группой. Больной с АВ (IV) группой крови может считаться «универсальным реципиентом».

Перед каждым переливанием крови и ее компонентов абсолютно обязательным является определение групповой принадлежности эритроцитов донора и реципиента, а также выполнение проб на совместимость.

Переливание крови и ее компонентов проводят: лечащий либо дежурный врач, врач ОПК или КТП, во время операции — анестезиолог или хирург, не участвующие в операции или проведении

---

<sup>1</sup>Приложение 10 к Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.07.1988 г. № 202 «О мерах по предупреждению осложнений при переливаниях крови, ее компонентов, препаратов и кровезаменителей».

обезболивания. В исключительных случаях во время операции переливание крови и ее компонентов может проводить врач другого профиля, включенный приказом главного врача в список лиц, допущенных к проведению гемотрансфузии в данной организации здравоохранения.

Пациент должен быть проинформирован лечащим врачом о методе трансфузиологического лечения, эффективности применения крови и ее компонентов, а также о возможных осложнениях, связанных с гемотрансфузией. Обязательным является письменное согласие больного на переливание крови и ее компонентов. В исключительных случаях показания к переливанию и объем гемотрансфузии определяются консилиумом врачей.

Приказом главного врача должен быть утвержден перечень лиц, допущенных к проведению гемотрансфузии в каждом структурном подразделении организации здравоохранения. На рабочих местах медицинского персонала, осуществляющего переливание крови и ее компонентов, должны находиться соответствующие должностные инструкции, разработанные на основе настоящей инструкции и утвержденные главным врачом организации здравоохранения.

Заведующие ОПК, КТП и руководители структурных подразделений несут ответственность за качество хранения компонентов крови, их учет, порядок доставки и проведение процедуры гемотрансфузии.

Кровь и ее компоненты должны храниться при температуре, которая указана в данной инструкции или на этикетках контейнеров (бутылок) с кровью и ее компонентами. Температурный режим холодильников (морозильников) должен регистрироваться автоматически либо не менее двух раз в день в специальном журнале ответственным лицом под роспись. Запрещается хранить эритроцитную массу на полках дверцы холодильника.

Лицо, ответственное за хранение крови и ее компонентов, в специальном журнале регистрирует дату их получения, дату и время выдачи в структурные подразделения организации здравоохранения в соответствии с представленной «Заявкой на трансфузионные среды». В журнале должны быть подписи лиц, выдавших и получивших затребованные кровь и ее продукты. Время выдачи регист-

рируется с целью определения дальнейшего использования возвращенных компонентов крови:

– эритроцитная масса, находившаяся при комнатной температуре более часа, использованию для переливания не подлежит в связи с риском бактериального роста и должна быть возвращена в учреждение-производитель или списана<sup>1</sup>;

– размороженная и не перелитая больному доза свежемороженой плазмы должна быть возвращена в ОПК или КТП, где врач делает на этикетке надпись: «Переливанию не подлежит» и обеспечивает возврат компонента на станцию переливания крови (СПК) для фракционирования плазмы.

При наличии в анамнезе реципиента многочисленных переливаний крови, повторных беременностей, указаний на посттрансфузионные реакции для выполнения плановых трансфузий необходим предварительный подбор совместимой крови, который производит специалист-изосеролог в ОПК или на СПК, используя в показанных случаях специальные пробы на совместимость, включая желатиновый тест и непрямую пробу Кумбса.

Для индивидуального подбора врач, установивший показания к гемотрансфузии, направляет в ОПК или на СПК пробирку со взятой кровью больного и оформляет «Направление для изосерологического исследования крови»<sup>2</sup>, в котором указываются фамилия, имя, отчество больного, установленная группа крови и резус-принадлежность, диагноз, трансфузионный и акушерский анамнез, название необходимой трансфузионной среды, ее количество, название и номер телефона отделения, заверенные подписью врача.

При поступлении больного в стационар группа крови по системе АВ0 и резус-принадлежность определяются в соответствии с правилами, изложенными в главе 3 настоящей инструкции.

Перед тем, как перелить гемотрансфузионную среду, врач должен удостовериться в пригодности ее для переливания. Для этого проводится визуальный контроль содержимого бутылки или кон-

---

<sup>1</sup>С целью избежания потерь эритроцитной массы следует изымать из холодильника каждую последующую дозу по мере переливания предыдущей.

<sup>2</sup>Приложение 11 к Приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14.07.1998 г. № 202 «О мерах по предупреждению осложнений при переливаниях крови, ее компонентов, препаратов и кровезаменителей».

тейнера с кровью или ее компонентами, герметичности упаковки, правильности паспортизации: проверяются наличие номера, даты заготовки, обозначение группы и резус-принадлежности, состав антикоагулянта, срок годности, наименование учреждения-производителя. Особое внимание следует обратить на срок годности и условия хранения компонентов крови. Макроскопическая оценка качества консервированной крови и ее компонентов в основном сводится к выявлению бактериального загрязнения, наличия сгустков и гемолиза.

Определять годность консервированной крови, эритроцитной массы нужно при достаточном освещении на месте хранения, т.к. малейшее взбалтывание крови может привести к ошибочному заключению из-за окрашивания плазмы в розовый цвет от смешивания с эритроцитами.

Критериями годности крови или эритроцитной массы для переливания являются: прозрачность плазмы, отсутствие в ней мути, хлопьев, нитей фибрина, выраженного гемолиза (красное окрашивание плазменного слоя), равномерность слоя глобулярной массы и отсутствие в нем сгустков, наличие четкой границы между глобулярной массой и плазмой.

При бактериальном загрязнении компонентов крови цвет плазмы становится тусклым, серовато-буроватого оттенка, она теряет прозрачность и в ней появляются взвешенные частицы в виде хлопьев или пленок. Если такие компоненты крови обнаружены, их переливать нельзя, они подлежат возврату в учреждение-производитель.

Запрещается переливание донорской крови и ее компонентов, не исследованных на маркеры вирусов иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатита В и С, сифилиса, содержание аланинаминотрансферазы (АлАТ).

При переливании цельной донорской крови, эритроцитной массы, отмытых эритроцитов врач, производящий трансфузию, независимо от проведенных ранее исследований и имеющихся записей, обязан:

1. Проверить документацию:

– сравнить запись определения группы крови реципиента по системе АВ0 (результат анализа в медицинской карте) и донора

(данные этикетки на контейнере с кровью, приготовленной для переливания) и убедиться, что кровь донора совместима с кровью реципиента по группе крови системы АВ0;

– проверить запись о резус-принадлежности в медицинской карте реципиента и на этикетке контейнера с кровью и убедиться, что кровь донора и реципиента совпадают по резус-принадлежности.

2. Провести контрольные исследования (при участии медсестры):

– определить групповую принадлежность крови реципиента по системе АВ0 и сверить результат с данными медицинской карты и с обозначением группы крови донора на контейнере (бутылке);

– определить групповую принадлежность эритроцитов донора и сверить результат с записью на контейнере (бутылке);

– провести пробу на групповую совместимость крови донора и реципиента по системе АВ0;

– провести индивидуальную пробу на резус-совместимость;

– провести биологическую пробу (согласно настоящей инструкции).

3. Записать в медицинскую карту:

– показания к гемотрансфузии, включая специальные требования к трансфузионной среде (например, гамма-облучение, CMV — серонегативная и т.п.);

– паспортные данные с каждой бутылки или контейнера с кровью или ее компонентами, СПК или ОПК, заготовившее кровь, ее компоненты, группу крови, резус-принадлежность, номер контейнера (бутылки) и дату заготовки крови, количество перелитой среды;

– продолжительность трансфузии (обычно 2–3 ч для эритроцитарной массы и 30 мин для дозы свежезамороженной плазмы или терапевтической дозы концентрата тромбоцитов);

– дополнительные требования (например, введение медикаментов до трансфузии);

– результат контрольной проверки групповой принадлежности крови больного по системе АВ0;

– результат контрольной проверки групповой по системе АВ0 принадлежности крови донора, взятой из контейнера (бутылки);

– результат пробы на совместимость групп крови донора и реципиента по системе АВ0;

- метод и результат пробы на совместимость по резус-фактору;
- результат биологической пробы.

После переливания компонентов крови врач производит в истории болезни соответствующую запись о возникших реакциях и осложнениях или их отсутствии.

Переливание крови и ее компонентов производится с соблюдением правил асептики одноразовыми пластиковыми устройствами. Пробирку с кровью реципиента и контейнеры с остатками перелитых гемопродуктов следует хранить в течение 2 сут в холодильнике при температуре +4–+8° С.

### **3. ПОРЯДОК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ КРОВИ РЕЦИПИЕНТА**

Определение групп крови проводят в крови (с консервантом, без консерванта, венозной или капиллярной) методом прямой гемагглютинации на плоскости с помощью стандартных изогемагглютинирующих сывороток или моноклональных реагентов.

У больных, которым предполагается переливание крови, во избежание ошибок и непоправимых последствий, группу крови определяют в два этапа. Первый этап определения группы крови проводится в стационаре (у постели больного, в процедурном кабинете, КТП) при помощи стандартных сывороток двух различных серий каждой группы.

Определение группы крови больного проводится лечащим врачом, врачом, переливающим кровь, либо специально обученной процедурной медсестрой под наблюдением врача. Для определения групповой принадлежности используют кровь, взятую в количестве 4–5 мл в сухую пробирку. Результат определения группы крови немедленно вносится:

- на пробирку для лабораторного исследования путем наклеивания марки соответствующей группы крови, на которой указывается номер медицинской карты стационарного больного, фамилия, инициалы больного и дата взятия крови;
- в направление для лабораторного исследования в клиническую лабораторию, на котором указывается номер медицинской карты, фамилия, имя, отчество больного, дата и др. (см. Приложение 1).

– на лицевую сторону медицинской карты с указанием даты исследования, за подписью лечащего врача.

Второй этап определения группы крови проводится в лаборатории из доставленной пробирки перекрестным методом, т.е. одновременно при помощи стандартных сывороток и стандартных эритроцитов. Резус-принадлежность эритроцитов определяется в соответствии с требованиями действующей «Инструкции по определению резус-принадлежности крови». Полученный лабораторный анализ с указанием групповой и резус-принадлежности при совпадении всех паспортных данных, номера медицинской карты, результатов определения группы крови после сверки с первоначальными данными вклеивается в медицинскую карту.

Окончательный результат определения групповой и резус-принадлежности выносится на лицевую сторону медицинской карты с указанием даты и за подписью лечащего врача.

У больных, реципиентов в донорской крови все первичные и повторные исследования групп крови проводятся при помощи стандартных сывороток двух различных серий каждой группы. При определении группы крови в лаборатории перекрестным методом (одновременно при помощи стандартных сывороток и эритроцитов) разрешается проводить исследование по одной серии сыворотки, если титр используемой сыворотки не ниже 1:64.

#### **4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУПП КРОВИ СИСТЕМЫ АВ0**

##### *1. Специальное оснащение:*

– стандартные изогемагглютинирующие сыворотки групп 0 $\alpha$  $\beta$  (I), A $\beta$  (II), B $\alpha$  (III) и АВ0 (IV) или моноклональные реагенты анти-А, анти-В, анти-А + В;

– изотонический 0,9% раствор хлорида натрия;

– белые фарфоровые или любые другие белые пластинки со смазываемой поверхностью;

– пипетки, маркированные для каждой группы сыворотки;

– стеклянные, пластмассовые палочки или другой материал для перемешивания капель крови и сыворотки каждой группы в отдельности;

– песочные часы на 5 мин (таймер с сигналом);

- цветные марки с указанием группы крови;
- штативы для пробирок;
- пробирки 10 × 100 мм;
- специальные штативы для стандартных сывороток или реагентов.

*2. Техника определения группы крови при помощи стандартных сывороток.*

Определение группы крови проводят в помещении с хорошим освещением при температуре +15–+25° С. На пластине для определения группы крови с левой стороны надписывают 0αβ (анти-А + В), в середине — Аβ (анти-В), справа — Вα (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) стандартных сывороток соответствующих групп 2 серий. Всего получается 6 капель, которые образуют два ряда по три капли в следующем порядке слева направо: 0αβ (анти-А + В), Аβ (анти-В) и Вα (анти-А). Рядом с каждой каплей сыворотки наносят маленькую каплю (0,01 мл) исследуемой крови, соблюдая соотношение 10:1. Смешивают каплю сыворотки с каплей крови индивидуальной чистой стеклянной палочкой. После размешивания каплю пластинку покачивают, затем на 1–2 мин оставляют в покое и снова периодически покачивают.

Наблюдение за ходом реакции проводится в течение 5 мин. Агглютинация начинается в течение первых 10–30 с, однако наблюдение следует вести до 5 мин ввиду возможности более поздней агглютинации с эритроцитами, содержащими слабые разновидности антигенов А или В. Через 3 мин в капли смеси сыворотки с эритроцитами, в которых наступила агглютинация, добавляют по одной капле (0,05 мл) изотонического раствора хлорида натрия и продолжают наблюдение при периодическом покачивании пластинки до истечения 5 мин.

Оценка результата: реакция в каждой капле может быть положительной (наличие агглютинации эритроцитов) или отрицательной (отсутствие агглютинации). Различные сочетания положительных и отрицательных результатов дают возможность судить о групповой принадлежности исследуемой крови (см. табл. 1).

Таблица 1

## Групповая принадлежность исследуемой крови

Результат реакции с изогемагглютинирующими сыворотками				Исследуемая кровь принадлежит к группе
0αβ (I) (анти-А + В)	Аβ (II) (анти-В)	Вα (III) (анти-А)	АВ0 (IV) контроль	
-	-	-		<b>0 (I)</b>
+	-	+		<b>А (II)</b>
+	+	-		<b>В (III)</b>
+	+	+	-	<b>АВ (IV)</b>

*Примечание:* знаком плюс (+) обозначено наличие агглютинации, знаком минус (–) — ее отсутствие.

Как видно из таблицы, результат оценивается в зависимости от реакции исследуемых эритроцитов со стандартными сыворотками группы 0αβ (анти-А + В), Аβ (анти-В), Вα (анти-А). В тех случаях, когда положительный результат получен с сывороткой всех трех групп, для исключения неспецифической агглютинации производится контрольное исследование со стандартной сывороткой группы АВ0 (IV), не содержащей групповых агглютининов. Лишь отсутствие агглютинации в этой контрольной пробе позволяет учесть положительный результат с сыворотками групп 0αβ (анти-А + В), Аβ (анти-В), Вα (анти-А) как истинный, т.е. принадлежность исследуемой крови к группе АВ (IV). При наличии панагглютинации, т.е. агглютинации со всеми сыворотками и, соответственно, невозможности определить групповую принадлежность по системе АВ0, кровь больного подлежит обязательному направлению на СПК или в ОПК для исследования специалистом-изосерологом.

### 3. Определение группы крови системы АВ0 моноклональными реагентами анти-А, анти-В, анти-АВ.

Реагенты анти-А, анти-В, анти-АВ предназначены для определения групп крови человека системы АВ0 в прямых реакциях гем-агглютинации и применяются взамен или параллельно с поликлональными иммунными гемагглютинирующими сыворотками.

На планшет или пластину индивидуальными пипетками нанести реагенты анти-А, анти-В, анти-АВ по одной большой капле (0,1 мл) под соответствующими надписями. Рядом с каплями реагентов нанести по одной маленькой капле исследуемой крови (0,01–0,03 мл). Смешать кровь с реагентом (в лунке планшета — тщательно вымытым сухим шариком, покачивая планшет; на пластине — чистой индивидуальной сухой палочкой).

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

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

Учет результатов реакции агглютинации при определении групп крови моноклональными реагентами представлен в табл. 2.

**Таблица 2**

**Учет результатов реакции агглютинации при определении групп крови моноклональными реагентами**

Учет реакции агглютинации			Группа крови АВ0
анти-А	анти-В	анти-А+В	
-	-	-	<b>0 (I)</b>
+	-	+	<b>А (II)</b>
-	+	+	<b>В (III)</b>
+	+	+	<b>АВ (IV)</b>

*Примечание:* + — наличие агглютинации; – — отсутствие агглютинации.

При положительном результате реакции агглютинации со всеми реагентами необходимо исключить спонтанную неспецифическую агглютинацию исследуемых эритроцитов, для чего следует смешать на плоскости одну каплю изотонического раствора хлорида натрия

с одной каплей исследуемых эритроцитов. Кровь можно отнести к группе АВ (IV) только при отсутствии агглютинации эритроцитов в изотоническом растворе хлорида натрия.

## **5. ПРОБЫ НА ИНДИВИДУАЛЬНУЮ СОВМЕСТИМОСТЬ КРОВИ РЕЦИПИЕНТА И ДОНОРА**

Пробы на индивидуальную совместимость крови реципиента и донора выполняются с сывороткой крови больного, которую получают путем центрифугирования или отстоя крови в пробирке. Сыворотка для выполнения проб на совместимость годна при хранении в холодильнике в течение 2–3 сут. Пробы на совместимость по группам крови АВ0 и на резус-совместимость проводятся последовательно и обе пробы обязательны для выполнения. Также обязательно проведение обеих проб при переливании каждой следующей дозы крови или ее компонентов.

### *1. Порядок получения сыворотки больного и крови донора.*

Для получения сыворотки у больного берут 4–5 мл крови без стабилизатора в пробирку, после определения группы крови на пробирку наклеивается групповая марка, на которой должны быть указаны номер медицинской карты, фамилия и инициалы больного, дата. При этом врач должен лично убедиться в том, что надписи на пробирке сделаны правильно и относятся к тому больному, у которого взята эта кровь. Запрещается взятие образцов крови у 2 или более больных одновременно.

Через 3–5 мин пробирку с кровью следует сильно встряхнуть для отделения сгустка от стенок пробирки или обвести его сухой стеклянной палочкой. После ретракции сгустка от него отделяется сыворотка, которая и используется для выполнения пробы на совместимость (если необходимо ускорить отделение сыворотки, пробирку с кровью центрифугируют около 5 мин при 2000–3000 об./мин).

Кровь донора получают из контейнера (бутылки), который подготовлен для переливания. Для этого кровь выпускают через иглу устройства для переливания крови (или из отрезка трубки контейнера) в небольшом количестве (5–10 капель) в пробирку или на пластинку, на которой будет производиться проба. На пробирке (пластинке) надписывается фамилия и инициалы донора, группа

его крови и номер контейнера (бутылки). При этом врач должен лично убедиться в том, что на пробирке (пластинке) правильно указаны все сведения о доноре, имеющиеся на контейнере (бутылке), из которого получена эта кровь. Если больному переливается кровь из нескольких контейнеров (бутылок), пробы на совместимость должны быть выполнены с кровью из каждого контейнера (бутылки), даже если на них обозначено, что кровь получена от одного и того же донора.

Если выявлена несовместимость сыворотки реципиента с эритроцитами донорской крови, необходимо исключить технические ошибки: перепутывание образцов крови, перепутывание отобранных доз донорской крови. Пробы на совместимость следует повторить с эритроцитами из той же дозы крови и из дополнительно отобранной. Параллельно проводится ауто тест с собственными эритроцитами пациента. В случае подтверждения несовместимости сыворотки реципиента с донорскими эритроцитами, в частности, у больных с отягощенным трансфузионным или акушерским анамнезом следует провести универсальную пробу на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента. При выявлении антител (универсальная проба положительна) пробирка с кровью больного должна быть направлена в учреждение службы крови для индивидуального подбора донорской крови.

Перед переливанием крови или эритроцитарной массы новорожденному необходимо определить группу крови матери и ребенка. Затем эритроциты ребенка исследуют в прямой пробе Кумбса и, если она отрицательна, проводят пробу на совместимость эритроцитов донора и сыворотки ребенка. При совпадении групповой принадлежности у матери и ребенка, в пробе на совместимость может быть использована сыворотка матери.

Прямая проба Кумбса (прямой антиглобулиновый тест) применяется для выявления в крови ребенка антител, которые он мог получить от матери (до четырехмесячного возраста антитела у детей не вырабатываются даже после многократных трансфузий).

При выявлении несовместимости сыворотки ребенка с эритроцитами донора или наличия гемолитической болезни у новорожденного необходимо использовать в пробе на совместимость

сыворотку матери. В этих случаях предпочтение следует отдать переливанию эритроцитов 0 (I) группы крови с низкими титрами анти-А и анти-В антител (если ребенок имеет не 0 (I) группу крови). При подозрении на АВ0-гемолитическую болезнь следует использовать эритроцитную массу 0 (I) группы крови, ресуспендированную в 1/3 объема свежезамороженной плазмы АВ (IV) группы, в частности для обменных трансфузий, поскольку А- или В-субстанции помогают нейтрализовать анти-А или анти-В антитела.

### *2. Техника проведения пробы на совместимость по группам крови системы АВ0.*

На белую маркированную (с обозначением Ф.И.О. реципиента) пластинку наносятся 2 капли сыворотки крови больного, к которой добавляется маленькая капля крови донора (соотношение 10:1). Кровь перемешивается с сывороткой больного, затем пластинку периодически покачивают в течение 5 мин и одновременно наблюдают результат реакции. Отсутствие агглютинации эритроцитов донора свидетельствует о совместимости крови донора и реципиента по группам крови АВ0. Появление агглютинации указывает на их несовместимость и на недопустимость переливания данной крови.

### *3. Пробы на резус-совместимость крови донора и реципиента.*

Эта проба проводится с целью выявления в крови реципиента антител к антигенам эритроцитов донора, которые могли выработаться у реципиента вследствие предыдущих переливаний крови или резус-несовместимой беременности.

При проведении проб на совместимость по резус-антигену D следует учитывать, что если резус-отрицательному больному будет ошибочно выбрана резус-положительная кровь, это может быть выявлено только в том случае, если у реципиента имеются в крови резус-антитела. Выявить различие в резус-принадлежности крови донора и реципиента, если последний не имеет антител, пробы на совместимость не могут.

Предупреждение таких ошибок должно быть обеспечено предварительным определением резус-принадлежности крови донора и реципиента и тщательной проверкой записей этих результатов в медицинской карте и на контейнере (бутылке) с кровью.

Ввиду того, что при иммунизации антигенами системы резус образуются в подавляющем большинстве случаев неполные антитела, которые требуют для своего выявления определенных условий, для пробы на резус-совместимость рекомендуется использовать одну из следующих методик.

Проба на резус-совместимость с использованием 33% раствора полиглюкина. Проводится в пробирке без подогрева в течение 5 мин. На дно промаркированной пробирки вносятся 2 капли сыворотки больного, 1 капля крови донора и 1 капля 33% раствора полиглюкина, специально приготовленного для лабораторных целей. Содержимое пробирки перемешивается путем встряхивания, затем пробирку следует наклонить почти до горизонтального положения и медленно поворачивать таким образом, чтобы содержимое растекалось по стенкам пробирки. Наблюдение проводится в течение 5 мин. Затем в пробирку следует долить 3–4 мл изотонического раствора хлорида натрия, перемешать содержимое путем двух-трехкратного переворачивания пробирки (не взбалтывать!) и посмотреть на свет невооруженным глазом. Оценка результатов: наличие агглютинатов эритроцитов на фоне просветленной или полностью обесцвеченной жидкости указывает на то, что кровь донора несовместима с кровью больного и не может быть ему перелита. Если содержимое пробирки остается равномерно окрашенным, без признаков агглютинации эритроцитов, кровь донора совместима с кровью больного.

Проба на резус-совместимость с использованием 10% раствора желатина. На дно пробирки, соответственно промаркированной, поместить 1 каплю эритроцитов донора, затем добавить 2 капли подогретого до разжижения 10% раствора желатина и 1 каплю сыворотки больного. Раствор желатина перед употреблением необходимо тщательно посмотреть. При помутнении, появлении хлопьев, потере способности загустевать желатин не пригоден. Содержимое пробирки закрыть пробкой, перемешать путем встряхивания и поместить в водяную баню или термостат в горизонтальном положении при температуре +46–+48° С на 15 мин. Затем пробирку извлечь из водяной бани или термостата, добавить 5–8 мл изотонического раствора хлорида натрия, перемешать содержимое путем одно-двукратного переворачивания пробирки и посмотреть

на свет невооруженным глазом или через лупу. Оценка результатов: наличие агглютинатов на фоне просветленной или полностью обесцвеченной жидкости означает, что кровь донора несовместима с кровью реципиента и не должна быть ему перелита. Если содержимое пробирки остается равномерно окрашенным, слегка опалесцирует и в ней не наблюдается агглютинация эритроцитов, кровь донора совместима с кровью реципиента.

#### *4. Непрямая проба Кумбса как проба на совместимость переливаемой крови.*

Необходимое оснащение:

- пробирка № 1 высотой не менее 10 см с маркировкой, содержащей сведения о доноре (фамилия, инициалы, групповая и резус-принадлежность);

- пробирка № 2 высотой 3–4 см с маркировкой, содержащей сведения о больном (фамилия, инициалы, групповая и резус-принадлежность);

- лабораторная центрифуга;

- термостат 37° С;

- белые пластинки со смачиваемой поверхностью;

- изотонический раствор хлорида натрия;

- антиглобулиновая сыворотка;

- пастеровские пипетки.

Техника проведения реакции: через иглу устройства для переливания кровь или эритроцитную массу донора из бутылки, предназначенной для трансфузии, или из отрезка трубки контейнера набрать в количестве 1–2 мл в пробирку № 1. Пробирку долить доверху изотоническим раствором хлорида натрия, содержимое перемешать, центрифугировать, отсосать отмывную жидкость. Такое отмывание повторить дважды, каждый раз удаляя отмывную жидкость. Со дна пробирки № 1, содержащей отмытые эритроциты донора, очень тонкой пастеровской пипеткой набрать маленькую каплю (0,01 мл) эритроцитов и перенести ее в пробирку № 2. В пробирку № 2 к эритроцитам донора добавить 3 капли сыворотки больного, пробирку встряхнуть для перемешивания эритроцитов с сывороткой, после чего поместить в термостат при 37° С на 45 мин. За это время изомунные антитела, если они имеются в сыворотке реципиента,

фиксируются на эритроцитах донора. После инкубации в пробирку № 2 добавить доверху изотонический раствор хлорида натрия, содержимое пробирки перемешать, центрифугировать и удалить отмытую жидкость. Такое отмывание эритроцитов повторить 3–4 раза. К осадку отмытых эритроцитов добавить 3–4 капли изотонического раствора хлорида натрия для получения приблизительно 5% взвеси. Одну каплю 5% взвеси эритроцитов перенести на белую пластинку, добавить по одной капле антиглобулиновой сыворотки. Сыворотку перемешать с эритроцитами и наблюдать результат реакции при покачивании пластинки в течение 20 мин. При несовместимости по резус-фактору агглютинация обычно наступает в течение первой минуты. Однако при низком титре резус-антител (или других антител) агглютинация может наступить позже.

Трактовка результатов: если наблюдается агглютинация эритроцитов (агглютинаты видны в виде комочков на просветленном или полностью обесцвеченном фоне), это указывает на то, что кровь донора несовместима с кровью реципиента и не может быть ему перелита. Если взвесь эритроцитов осталась гомогенно окрашенной, без признаков агглютинации, это значит, что кровь больного не содержит неполных антител к эритроцитам донора в отношении резус-фактора и других аллоантигенов, к которым могли образоваться антитела неполной формы. Непрямая проба Кумбса является чувствительной только в отношении неполных антител.

##### *5. Универсальная проба на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента.*

Проба на индивидуальную совместимость сыворотки реципиента с эритроцитами предполагаемого донора является наиболее надежным способом выявления антител, способных вызвать повреждение перелитых эритроцитов и посттрансфузионные реакции (гемолитические). Проведение такой пробы позволяет:

- определить АВ0-совместимость донора и реципиента;
- выявить практически все антитела в сыворотке реципиента, направленные против эритроцитов донора.

Во всех случаях, кроме срочных трансфузий, проба проводится в 2 этапа: первый — без использования антиглобулинового реагента, второй — с антиглобулиновым реагентом или с использованием

раствора желатина. В случае использования желатина метод менее чувствителен.

Первый этап: поместить 2 капли сыворотки реципиента в маркированную пробирку, добавить 1 каплю 3% взвеси трижды отмытых эритроцитов донора в изотоническом растворе хлорида натрия (фиксация антител происходит лучше в растворе низкой ионной силы — LISS, поэтому предпочтительнее взвесить эритроциты в растворе LISS, обычно поставляемом изготовителем вместе с антиглобулиновым реагентом). Немедленно центрифугировать при 2000 об./мин в течение 20–30 с. Просмотреть супернатант на наличие гемолиза, мягко покачивая пробирку отделить клеточный осадок от дна пробирки и определить наличие агглютинатов. Наличие гемолиза и/или агглютинатов на этой стадии может означать несовместимость по системе АВ0, либо присутствие в сыворотке реципиента полных холодовых антител не АВ0 специфичности (анти-S, анти-P1, анти-M, анти-N и др.).

Второй этап — проба с антиглобулиновым реагентом. Если гемолиз отсутствовал, а после встряхивания пробирки эритроциты образовали гомогенную суспензию, следует инкубировать пробирку в течение 30–45 мин (при использовании LISS время инкубации составляет 10–15 мин) при 37° С. Центрифугировать пробирку при 2000 об./мин в течение 20–30 с и просмотреть супернатант на наличие гемолиза и агглютинатов. Наличие гемолиза и/или агглютинатов (после встряхивания пробирки) говорит о присутствии у реципиента полных тепловых антител против эритроцитов донора.

Если гемолиз и агглютинация отсутствуют, следует провести отмывание эритроцитов 3–4 раза большим объемом (не менее 5 мл) в изотоническом растворе хлорида натрия (недостаточное отмывание может привести к инаktivации антиглобулинового реагента и ложноотрицательному результату теста, поскольку сыворотка даже в разведении 1:4000 инаktivует равный объем антиглобулинового реагента). Добавить 1–2 капли антиглобулиновой сыворотки и тщательно перемешать. Центрифугировать пробирку, как указано выше, мягко разбить осадок и просмотреть пробирку на наличие агглютинатов.

Оценка результатов: кровь донора считается совместимой, если ни на одной стадии пробы на индивидуальную совместимость с кровью реципиента не наблюдается ни гемолиза, ни агглютинации. Агглютинация свидетельствует о наличии аллоантител в сыворотке реципиента, специфичность которых может быть выявлена в специальной серологической лаборатории исследованием с панелью типированных эритроцитов. Такие реципиенты нуждаются в специальном подборе донора.

Качество антиглобулинового реагента гарантируется изготовителем. Реагент с истекшим сроком годности или после повторного замораживания (оттаивания) использованию не подлежит. С целью контроля (если возникли сомнения в качестве реагента) следует провести антиглобулиновый тест с реэритроцитами, сенсibilизированными неполными анти-D антителами.

## **6. ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

Перед переливанием крови и ее компонентов реципиенту врач обязан спросить фамилию, имя, отчество больного, дату его рождения и сверить эти данные с записями в медицинской карте и на пробирке, из которой проводилось определение группы крови и проб на совместимость с донорской кровью. Эта процедура повторяется перед трансфузией каждой дозы крови или ее компонентов.

Контейнер (бутылку) с переливаемой кровью, эритроцитной массой выдерживают после взятия из холодильника при комнатной температуре не более 30 мин, в экстренных случаях подогревают до температуры  $+37^{\circ}\text{C}$  в специальных устройствах (под контролем термометра!). Подогревание крови показано в следующих случаях:

- при скорости переливания более 50 мл/кг/ч у взрослых и более 15 мл/кг/ч у детей, в частности у новорожденных;
- если у пациента имеется клинически значимая холодовая агглютинация.

Если трансфузия одного компонента длится более 12 ч, устройство для переливания крови должно быть заменено новым. Замена аналогичного устройства производится после каждого вида гемотрансфузий, если она сменяется инфузией.

Перед переливанием каждой дозы крови или эритроцитной массы, плазмы врач обязан измерить температуру, пульс, артериальное давление больного и зафиксировать результат в его медицинской карте. В течение 15 мин после начала трансфузии пациент должен быть под постоянным наблюдением. Температура и пульс должны быть измерены и зафиксированы через 15 мин после начала переливания каждой дозы, после окончания трансфузии повторно регистрируются показатели температуры, пульса и артериального давления.

Биологическая проба производится независимо от скорости введения трансфузионной среды: струйно переливают 10–15 мл крови (эритроцитной массы, ее взвеси, плазмы); затем в течение 3 мин проводится наблюдение за состоянием больного. При отсутствии клинических проявлений реакций или осложнений у реципиента (учащения пульса, дыхания, появления одышки, затрудненного дыхания, гиперемии лица и т.д.) ему повторно вводится 10–15 мл крови (эритроцитной массы, ее взвеси, плазмы) и в течение 3 мин ведется наблюдение за больным. Указанная процедура проводится 3 раза. Отсутствие реакций у больного после трехкратной проверки является основанием для продолжения трансфузии.

В случае развития клинических признаков реакции на переливание крови и ее компонентов поведение больного становится беспокойным, у него появляется ощущение озноба или жара, стеснение в груди, боль в пояснице, животе, голове. При этом могут наблюдаться снижение артериального давления, учащение пульса, увеличение частоты дыхания, появление бледности, а затем — цианоза лица. При возникновении любого из описываемых признаков реакции на переливание крови или ее компонентов гемотрансфузия должна быть немедленно прекращена путем наложения зажима на трубку устройства (системы) для переливания крови. Затем устройство (система) должно быть отсоединено от находящейся в вене иглы, к которой присоединяется другое устройство (система) — с солевым раствором. Игла из вены не удаляется во избежание потери необходимого в дальнейшем венозного доступа. Проведение мероприятий при реакциях на переливание крови и ее компонентов изложено в главе 9 настоящей инструкции.

Не допускается:

– вводить любые лекарства в гемотрансфузионную среду (за исключением 0,9% изотонического раствора хлорида натрия для разведения эритроцитной массы);

– переливать кровь или ее компоненты из одного контейнера (бутылки) нескольким больным, в том числе детям.

После переливания образцы с кровью больного, контейнеры (бутылки) с остатками трансфузионной среды следует хранить в течение 2 сут в холодильнике.

Реципиент после переливания крови, эритроцитной массы в течение 2 ч должен соблюдать постельный режим и находиться под наблюдением лечащего или дежурного врача. При этом каждый час ему измеряется температура тела и артериальное давление, которые фиксируются в истории болезни. Контролируются наличие мочеотделения и цвет мочи. Появление красной окраски мочи при сохранении прозрачности свидетельствует об остром гемолизе. На следующий день после переливания обязательно производится клинический анализ мочи и крови.

При проведении гемотрансфузии амбулаторно больной после переливания должен находиться под наблюдением врача не менее 3 ч. Только при отсутствии реактивных проявлений, удовлетворительных показателях гемодинамики (частота пульса, артериальное давление) и нормальном мочеотделении без признаков гематурии он может быть отпущен из организации здравоохранения.

Соответствующую запись врач производит в медицинской карте после переливания крови или ее компонентов.

## **7. КРОВЬ И ЕЕ КОМПОНЕНТЫ**

В лечебной практике переливание компонентов крови проводится с заместительной целью, в связи с чем показания для трансфузии цельной крови значительно сужены и практически отсутствуют.

### ***Переливание цельной крови***

Цельная кровь для переливания — это кровь, взятая у донора с использованием стерильных и апирогенных антикоагулянтов и контейнеров. Свежевзятая цельная кровь сохраняет все свои свойства в течение ограниченного промежутка времени. Быстрый распад фактора VIII, лейкоцитов и тромбоцитов делает цельную кровь

непригодным продуктом для лечения нарушений гемостаза после хранения ее более 24 ч.

#### *Показания к применению*

Цельная кровь должна рассматриваться как источник для приготовления компонентов крови и лишь в крайне ограниченном числе случаев может использоваться непосредственно для переливания. При отсутствии плазмозаменителей и компонентов крови допустимо использовать цельную кровь в случаях одновременного дефицита красных клеток и объема циркулирующей крови.

#### *Хранение и стабильность*

Донорская кровь, заготовленная для переливания в цельном виде, должна храниться при 2–6° С. Срок хранения зависит от состава используемого гемоконсерванта. Для CPDA-1 срок хранения составляет 35 дней. Во время хранения происходит постепенное снижение концентрации лабильных факторов свертывания V и VIII, увеличение концентрации калия и изменение pH в сторону увеличения кислотности. Уменьшается способность транспорта кислорода из-за постепенного снижения уровня 2,3-бифосфоглицерата (2,3-БФГ, раньше назывался 2,3-ДФГ). После 10 дней хранения в CPDA-1 уровень 2,3-БФГ падает, однако восстанавливается в кровотоке реципиента после переливания крови.

#### *Побочные эффекты при применении цельной крови:*

- циркуляторная перегрузка;
- гемолитические посттрансфузионные реакции;
- негемолитические посттрансфузионные реакции;
- аллоиммунизация против HLA-антигенов и эритроцитарных антигенов;
- может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились менее 96 ч при 4° С;
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю;
- редко, но возможен перенос *protozoa* (например, малярии);
- септический шок из-за бактериального загрязнения;
- биохимический дисбаланс при массивном переливании, например, гиперкалиемия;
- посттрансфузионная пурпура.

## ***Переливание эритроцитной массы (эритроконцентрата)***

### *Получение эритроцитной массы*

Эритроцитная масса — основной компонент крови, который по своему составу, функциональным свойствам и лечебной эффективности при анемических состояниях превосходит переливание цельной крови. Ее сочетание с плазмозаменителями и свежезамороженной плазмой более эффективно, чем применение цельной крови (в частности, при проведении обменного переливания у новорожденных), поскольку в эритроцитной массе снижено по сравнению с цельной кровью содержание цитрата, аммиака, внеклеточного калия, а также микроагрегатов из разрушенных клеток и денатурированных белков плазмы. Это особенно важно для профилактики «синдрома массивных трансфузий». Эритроцитную массу получают из консервированной крови путем отделения плазмы. Гематокрит эритроцитной массы составляет 0,65–0,75; каждая доза должна содержать минимум 45 г гемоглобина. Доза содержит все эритроциты, находившиеся в исходной дозе крови (500 мл), большую часть лейкоцитов (около  $2,5\text{--}3,0 \times 10^9$  клеток) и разное количество тромбоцитов, зависящее от метода центрифугирования.

### *Показания для применения эритроцитной массы*

Трансфузии эритроцитной массы занимают ведущее место в гемотерапии, направленной на восполнение дефицита красных клеток при анемических состояниях. Основным показанием к применению эритроцитной массы является значительное снижение числа эритроцитов и, вследствие этого, кислородной емкости крови, наступающее в результате острой или хронической кровопотери либо неадекватного эритропоэза, при гемолизе, сужении плацдарма кровотока при различных гематологических и онкологических заболеваниях, цитостатической и лучевой терапии.

Трансфузии эритроцитной массы показаны для применения с заместительной целью при анемических состояниях различного генеза:

– острые постгеморрагические анемии (травмы, сопровождающиеся кровопотерей, желудочно-кишечные кровотечения, кровопотери при хирургических операциях, в родах и т.д.);

- тяжелые формы железодефицитных анемий, особенно у пожилых лиц, при наличии выраженных изменений гемодинамики;
- анемии, сопровождающие хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и других органов и систем, интоксикации при отравлениях, ожогах, гнойной инфекции и др.;
- анемии, сопровождающие депрессию эритропоэза (острые и хронические лейкозы, апластический синдром, миеломная болезнь и др.).

Поскольку адаптация к кровопотере и снижение числа эритроцитов и гемоглобина в крови широко варьируется у разных больных (лица пожилого возраста хуже переносят анемический синдром), а переливание эритроцитов относится к далеко не безопасной операции, при назначении трансфузий, наряду со степенью анемизации, следует ориентироваться не только на показатели красной крови, но и на появление циркуляторных нарушений, как на важнейший критерий, определяющий, наряду с другими, показания к переливанию эритроцитарной массы. При острой кровопотере, даже массивной, сам по себе уровень гемоглобина (70 г/л) не является основанием для решения вопроса о назначении трансфузии. Однако появление у больного одышки, тахикардии на фоне бледности кожи и слизистых является серьезным основанием для проведения гемотрансфузии. С другой стороны, при хронических кровопотерях и недостаточности кроветворения в большинстве случаев лишь падение гемоглобина ниже 80 г/л, гематокрита — ниже 0,25 является основанием к трансфузии эритроцитов, но всегда строго индивидуально.

#### *Меры предосторожности при использовании эритроцитарной массы*

При наличии выраженного анемического синдрома абсолютных противопоказаний для переливания эритроцитарной массы нет. Относительными противопоказаниями являются: острый и подострый септический эндокардит, прогрессирующее развитие диффузного гломерулонефрита, хроническая почечная, хроническая и острая печеночная недостаточность, декомпенсация кровообращения, пороки сердца в стадии декомпенсации, миокардит и миокардиосклероз с нарушением общего кровообращения II–III ст., гипертоническая болезнь III стадии, выраженный атеросклероз сосудов

головного мозга, кровоизлияния в мозг, тяжелые расстройства мозгового кровообращения, нефросклероз, тромбоэмболическая болезнь, отек легких, выраженный общий амилоидоз, остро текущий и диссеминированный туберкулез легких, острый ревматизм и др. При наличии жизненных показаний, эти заболевания и патологические состояния не относятся к противопоказаниям. При тромбофилических и тромбоэмболических состояниях, острой почечной и печеночной недостаточности целесообразно переливать отмытые эритроциты.

Не рекомендуется применять эритроцитную массу при различных видах непереносимости плазмы, несовместимости из-за аллоиммунизации лейкоцитарными антигенами, при пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Эритроцитная масса применяется для обменного переливания у новорожденных при условии добавления свежезамороженной плазмы. Недоношенным детям и реципиентам, подверженным риску перегрузки железом, эритроцитная масса переливается со сроками хранения не более 5 дней, заготовленная на антикоагулянте «Глюгидир», CPD и 10 дней — на антикоагулянте CPDA-1. В емкость с эритроцитной массой не должны добавляться растворы  $\text{Ca}_2^+$  или глюкозы.

С целью уменьшения вязкости в показанных случаях (больные с реологическими и микроциркуляторными нарушениями) непосредственно перед трансфузией в каждую дозу эритроцитной массы добавляют 50–100 мл стерильного 0,9% изотонического раствора хлорида натрия.

#### *Побочные эффекты при применении эритроцитной массы*

При переливании эритроцитной массы могут возникать следующие реакции и осложнения:

- гемолитические посттрансфузионные реакции;
- негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница);
- аллоиммунизация против HLA и эритроцитарных антигенов;
- может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились менее 96 ч при 4° С;
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю донорской крови;

- редко, но возможен перенос *protozoa* (например, малярии);
- септический шок из-за бактериального заражения;
- биохимический дисбаланс при массивном переливании, например, гиперкалиемия;
- посттрансфузионная пурпура.

#### *Хранение и стабильность эритроцитной массы*

Эритроцитная масса хранится при температуре +2—+4° С. Сроки хранения определяются составом консервирующего раствора для крови или ресуспендирующего раствора для эритроцитной массы: эритроцитную массу, полученную из крови, консервированной на растворах «Глюгицир», СРD, хранят до 21 дня; из крови, заготовленной на растворах «Циглюфад», СРDА-1 — до 35 дней; эритроцитную массу, ресуспендированную в добавочных растворах, хранят до 35–42 дней. В процессе хранения эритроцитной массы происходит обратимая потеря эритроцитами функции переноса и отдачи кислорода тканям организма. Частично утерянные в процессе хранения функции эритроцитов восстанавливаются в течение 12–24 ч циркуляции их в организме реципиента. Из этого следует практический вывод: для купирования массивной острой постгеморрагической анемии с выраженными проявлениями гипоксии, при которой необходимо срочное восполнение кислородной емкости крови, следует использовать эритроцитную массу преимущественно малых сроков хранения, а при умеренной кровопотере, хронической анемии возможно применение эритроцитной массы более длительных сроков хранения.

В лечебной практике может применяться эритроцитная масса нескольких видов, в зависимости от метода заготовки и показаний к гемотерапии:

- эритроцитная масса (нативная) с гематокритом 0,65–0,75;
- эритроцитная взвесь — эритроцитная масса в ресуспендирующем, консервирующем растворе (соотношение эритроцитов и раствора определяет ее гематокрит, а состав раствора — длительность хранения);
- эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами;
- эритроцитная масса размороженная и отмытая.

### ***Переливание эритроцитной массы в ресуспендирующем консервирующем растворе***

#### ***Получение эритроцитной массы в ресуспендирующем консервирующем растворе***

Этот компонент крови выделяют из полной дозы крови центрифугированием и удалением плазмы с последующим добавлением к эритроцитам консервирующего раствора в объеме 80–100 мл, обеспечивающего энергетический метаболизм в эритроцитах и, следовательно, более длительный срок хранения.

Гематокрит эритроцитной массы составляет 0,65–0,75 или 0,5–0,6 в зависимости от способа центрифугирования и количества остающейся плазмы. Каждая доза должна содержать минимум 45 г гемоглобина. Доза содержит все эритроциты из исходной дозы крови, большую часть лейкоцитов (около  $2,5\text{--}3,0 \times 10^9$  клеток) и различное число тромбоцитов в зависимости от способа центрифугирования.

#### ***Показания и противопоказания к применению, побочные эффекты***

Показания и противопоказания к применению эритроцитной массы в ресуспендирующем консервирующем растворе, а также побочные эффекты при ее применении — те же, что и для эритроцитной массы.

В зависимости от состава гемоконсерванта и ресуспендирующего раствора эритроцитная масса может храниться до 42 дней. Срок хранения должен быть указан на этикетке контейнера (бутылки) с эритроцитной массой.

### ***Переливание эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами (с удаленным лейкотромбоцитарным слоем)***

#### ***Получение эритроцитной массы с удаленным лейкотромбоцитарным слоем***

Компонент получают из дозы крови после центрифугирования или спонтанной седиментации путем удаления плазмы и 40–60 мл лейкотромбоцитарного слоя в условиях замкнутой системы полимерных контейнеров. Плазму возвращают в контейнер с эритроцитами в количестве, достаточном, чтобы обеспечить гематокрит

0,65–0,75. Каждая доза компонента должна содержать минимум 43 г гемоглобина. Содержание лейкоцитов должно быть менее  $1,2 \times 10^9$  клеток в дозе, тромбоцитов — менее  $10 \times 10^9$ .

*Показания и противопоказания к применению компонента, побочные эффекты* — те же, что и для эритроцитной массы.

Следует отметить, что посттрансфузионные реакции негемолитического типа встречаются гораздо реже, чем при переливании обычной эритроцитной массы. Это обстоятельство делает предпочтительным применение эритроцитной массы с удаленным лейкотромбоцитарным слоем для лечения больных, у которых в анамнезе имелись посттрансфузионные реакции негемолитического типа.

Более низкой иммуногенностью и возможностью переноса цитомегаловируса обладает эритроцитная масса с удаленным лейкотромбоцитарным слоем и подвергнутая фильтрации через антилейкоцитарные фильтры. В такой дозе эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами, достигим уровень менее  $1,0 \times 10^9$  лейкоцитов, каждая доза компонента должна содержать не менее 40 г гемоглобина.

*Хранение и стабильность эритроцитной массы с удаленным лейкоцитарным слоем*

Эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами, должна храниться не более 24 ч при температуре от +2 до +6° С, если при ее приготовлении использовалось фильтрование. При применении открытых систем для ее получения она должна использоваться немедленно.

### ***Переливание отмытой эритроцитной массы***

*Получение отмытых эритроцитов*

Отмытые эритроциты получают из цельной крови (после удаления плазмы), эритроцитной массы или замороженных эритроцитов путем их отмывания в изотоническом растворе хлорида натрия или в специальных отмывающих средах. В процессе отмывания удаляются белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты, микроагрегаты клеток и стромы, разрушенных при хранении клеточных компонентов. Отмытая эритроцитная масса должна содержать не менее 40 г гемоглобина в дозе.

### *Показания к применению отмытой эритроцитной массы*

Отмытые эритроциты показаны больным, у которых в анамнезе имелись посттрансфузионные реакции негемолитического типа, а также больным, сенсibilизированным к антигенам белков плазмы, тканевым антигенам и антигенам лейкоцитов и тромбоцитов.

В связи с отсутствием в отмытых эритроцитах стабилизаторов крови и продуктов метаболизма клеточных компонентов, оказывающих токсическое действие, их трансфузии показаны для терапии глубоких анемий у больных с печеночной и почечной недостаточностью и при «синдроме массивных трансфузий». Применение отмытых эритроцитов рекомендуется для возмещения кровопотери у больных с антителами в плазме к IgA, а также при остром комплементзависимом гемолизе, в частности при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

#### *Побочные эффекты:*

- гемолитические посттрансфузионные реакции;
- может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились мене 96 ч при 4° С;
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю;
- редко, но возможен перенос *protozoa* (например, малярии);
- септический шок из-за бактериального обсеменения;
- биохимический дисбаланс при массивном переливании, например, гиперкалиемия;
- посттрансфузионная пурпура.

Срок хранения отмытых эритроцитов при температуре +4±2° С — не более 24 ч с момента их заготовки.

### *Переливание криоконсервированной эритроцитной массы*

#### *Получение и применение компонента*

Используются эритроциты, замороженные в первые 7 дней с момента заготовки крови с применением криопротектора и хранящиеся при температуре ниже –80° С. Перед переливанием клетки размораживают, отмывают и заливают ресуспендирующим раствором. Восстановленная доза криоконсервированных эритроци-

тов практически не содержит плазменных белков, гранулоцитов и тромбоцитов. Каждая восстановленная доза должна содержать не менее 36 г гемоглобина.

#### *Показания к применению*

Криоконсервированные эритроциты предназначены для восполнения дефицита эритроцитов у реципиента. В связи с высокой стоимостью этого компонента его следует использовать в особых случаях:

- для переливания пациентам с редкой группой крови и множественными антителами;
- при отсутствии отмытой и обедненной лейкоцитами эритроцитной массы, при невозможности приготовления эритроцитной массы, не содержащей цитомегаловирус;
- для изоиммунизации, если замороженные эритроциты хранились более 6 мес.;
- для аутоотрансфузии.

#### *Побочные эффекты:*

- редко, но возможен перенос *protozoa* (например, малярии);
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю;
- аллоиммунизация к эритроцитарным антигенам;
- септический шок из-за бактериального обсеменения.

Срок хранения — не более 24 ч после размораживания.

#### ***Переливание концентрата тромбоцитов***

В клинической практике применяются тромбоциты, полученные из одной дозы консервированной крови либо методом тромбоцит-афереза.

#### *Получение тромбоконцентрата из консервированной крови*

Компонент, полученный из дозы свежезаготовленной крови, содержит большую часть тромбоцитов в терапевтически активной форме. В зависимости от метода приготовления содержание тромбоцитов может колебаться от 45 до  $85 \times 10^9$  (в среднем  $60 \times 10^9$ ) в 50–70 мл плазмы. В дозе сохраняется небольшое количество красных клеток, количество лейкоцитов колеблется от 0,05 до  $1,0 \times 10^9$ .

### *Побочные эффекты при применении концентрата тромбоцитов:*

- негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница);
- аллоиммунизация антигенами HLA. Если удалены лейкоциты, риск уменьшается;
- может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились менее 96 ч при 4° С;
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге. Если удалены лейкоциты, риск переноса цитомегаловируса уменьшается;
- редко, но возможен перенос *protozoa* (например, малярии);
- септический шок из-за бактериального обсеменения;
- посттрансфузионная пурпура.

### *Хранение и стабильность концентрата тромбоцитов*

Если тромбоциты предстоит хранить более 24 ч, для их приготовления используют замкнутую систему пластиковых контейнеров. Полимерные контейнеры должны обладать хорошей газопроницаемостью. Температура хранения —  $+22 \pm 2^\circ \text{C}$ . Тромбоциты следует хранить в тромбомиксере, который:

- обеспечивает как удовлетворительное перемешивание в контейнере, так и газообмен через его стенки;
- не дает при перемешивании складок на контейнере;
- имеет переключатель скоростей для предотвращения вспенивания.

Срок хранения тромбоцитов должен быть указан на этикетке. В зависимости от условий заготовки и качества контейнеров срок хранения может колебаться от 24 ч до 5 сут.

### *Получение концентрата тромбоцитов методом тромбоцитафереза*

Этот компонент крови получают с помощью автоматических сепараторов клеток крови от одного донора. В зависимости от метода и используемых при этом машин содержание тромбоцитов может колебаться в пределах от 200 до  $800 \times 10^9$ . Содержание

эритроцитов и лейкоцитов также может колебаться в зависимости от метода. Способ получения обеспечивает возможность заготавливать тромбоциты от подобранных доноров, уменьшая риск НЛА-аллоиммунизации, и позволяет эффективно лечить уже аллоиммунизированных больных. Риск переноса вирусов уменьшается, если используются для переливания тромбоциты от одного донора в лечебной дозе.

При тромбоцитаферезе с помощью машин для афереза у донора из цельной крови выделяют тромбоциты, а оставшиеся компоненты крови возвращают донору. Для уменьшения примеси лейкоцитов можно провести дополнительное центрифугирование или фильтрацию. При использовании тромбоцитафереза количество тромбоцитов, эквивалентное получаемому из 3–8 доз цельной крови, можно получить за одну процедуру.

*Побочные эффекты* при применении, *хранение и стабильность* компонента те же, что и для концентрата тромбоцитов, полученного из дозы консервированной крови.

#### *Применение концентрата тромбоцитов в клинической практике*

Современная заместительная терапия тромбоцитопенического геморрагического синдрома амегакариоцитарной этиологии невозможна без переливания донорских тромбоцитов, полученных, как правило, в терапевтической дозе от одного донора. Минимальная терапевтическая доза, необходимая для прекращения спонтанных тромбоцитопенических геморрагий или для предупреждения их развития при оперативных вмешательствах, в том числе полостных, выполняемых у больных с глубокой (менее  $40 \times 10^9/\text{л}$ ) амегакариоцитарной тромбоцитопенией, составляет  $2,8\text{--}3,0 \times 10^{11}$  тромбоцитов.

Общими принципами назначения переливания тромбоцитного концентрата являются проявления тромбоцитопенической кровоточивости, обусловленные:

– недостаточным образованием тромбоцитов (лейкозы, апластическая анемия, депрессии костномозгового кроветворения в результате лучевой или цитостатической терапии, острая лучевая болезнь);

- повышенным потреблением тромбоцитов (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания в фазе гипокоагуляции);
- функциональной неполноценностью тромбоцитов (различные тромбоцитопатии — синдром Бернара — Сулье, Вискотта — Олдрича, тромбастения Гланцмана).

Конкретные показания к переливаниям концентрата тромбоцитов устанавливаются лечащим врачом на основании динамики клинической картины, анализа причин тромбоцитопении и степени ее выраженности.

При отсутствии кровоточивости или кровотечений, цитостатической терапии, в случае, когда у больных не предполагается каких-либо плановых оперативных вмешательств, сам по себе низкий уровень тромбоцитов ( $20 \times 10^9/\text{л}$  и менее) не является показанием к назначению переливаний концентрата тромбоцитов.

На фоне глубокой ( $5\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ ) тромбоцитопении абсолютным показанием к трансфузии концентрата тромбоцитов является возникновение геморрагий (петехии, экхимозы) на коже лица, верхней половины туловища, локальных кровотечений (желудочно-кишечный тракт, нос, матка, мочевого пузыря). Показанием к экстренному переливанию концентрата тромбоцитов служит появление геморрагий на глазном дне, указывающее на опасность развития церебральных кровотечений (при тяжелой тромбоцитопении целесообразно систематическое исследование глазного дна).

Переливание концентрата тромбоцитов не показано при иммунных (тромбоцитолитических) тромбоцитопениях (повышенное разрушение тромбоцитов). Поэтому в тех случаях, когда наблюдается только тромбоцитопения без анемии и лейкопении, необходимо исследование костного мозга. Нормальное или повышенное количество мегакариоцитов в костном мозге говорит в пользу тромбоцитолитической природы тромбоцитопении. Таким больным необходима терапия стероидными гормонами, но не переливанием тромбоцитов.

Эффективность трансфузий тромбоцитов во многом определяется количеством перелитых клеток, их функциональной полноценностью и приживаемостью, методами их выделения и хранения, а также состоянием реципиента. Важнейшим показателем лечебной

эффективности переливания концентрата тромбоцитов, наряду с клиническими данными, при прекращении спонтанной кровоточивости или кровотечений является повышение числа тромбоцитов в 1 мкл через 1 ч и 18–24 ч после трансфузии.

Для обеспечения гемостатического эффекта число тромбоцитов у больного с тромбоцитопенической кровоточивостью в 1-й час после трансфузии концентрата тромбоцитов должно быть увеличено до  $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$ , что достигается переливанием  $0,5\text{--}0,7 \times 10^{11}$  тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или  $2,0\text{--}2,5 \times 10^{11}$  на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела.

Получаемые по заявке лечащего врача из ОПК или СПК концентраты тромбоцитов должны иметь этикетку, в паспортной части которой указывается количество тромбоцитов в данном контейнере, подсчитанное после окончания получения концентрата тромбоцитов.

Подбор пары «донор-реципиент» осуществляется по системе АВ0 и резус. Непосредственно перед переливанием тромбоцитов врач тщательно проверяет этикетку контейнера, его герметичность, сверяет идентичность групп крови донора и реципиента по системам АВ0 и резус. Биологическая проба не проводится.

При многократных переливаниях концентрата тромбоцитов у некоторых больных может возникнуть проблема рефрактерности к повторным трансфузиям тромбоцитов, связанная с развитием у них состояния аллоиммунизации.

Аллоиммунизация вызывается сенсбилизацией реципиента аллоантигенами донора(ов), характеризуется появлением анти-тромбоцитарных и анти-НЛА антител. В этих случаях после переливания наблюдаются температурные реакции, отсутствие должного прироста тромбоцитов и гемостатического эффекта. Для снятия сенсбилизации и получения лечебного эффекта от трансфузий концентрата тромбоцитов может быть применен лечебный плазмаферез и подбор пары «донор-реципиент» с учетом антигенов системы НЛА.

В концентрате тромбоцитов не исключено наличие примеси иммунокомпетентных и иммуноагрессивных Т- и В-лимфоцитов, поэтому для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у больных с иммунодефицитом при трансплантации костного мозга обязательно облучение концентрата тромбоцитов дозой 25 Гр. При

иммунодефиците, обусловленном цитостатической или лучевой терапией, при наличии соответствующих условий облучение рекомендуется.

### ***Переливание гранулоцитов***

#### *Получение и применение гранулоцитов*

С помощью специальных сепараторов клеток крови стало возможным получать терапевтически эффективное количество гранулоцитов от одного донора ( $10 \times 10^9$  в дозе) для переливания больным с целью возмещения у них дефицита лейкоцитов при миелотоксической депрессии кроветворения.

Глубина и длительность гранулоцитопении имеют важнейшее значение для возникновения и развития инфекционных осложнений, некротической энтеропатии, септицемии. Переливание донорских гранулоцитов в терапевтически эффективных дозах позволяет избежать или уменьшить интенсивность инфекционных осложнений в период до восстановления собственного костномозгового кроветворения. Профилактическое применение гранулоцитов целесообразно в период проведения интенсивной цитостатической терапии при гемобластозах. Конкретными показаниями к назначению переливания гранулоцитов служит отсутствие эффекта интенсивной антибактериальной терапии инфекционного осложнения (сепсис, пневмония, некротическая энтеропатия и др.) на фоне миелотоксического агранулоцитоза (уровень гранулоцитов менее  $0,75 \times 10^9$  /л).

Терапевтически эффективной дозой считается переливание  $10-15 \times 10^9$  гранулоцитов, полученных от одного донора. Оптимальный метод получения такого количества лейкоцитов — с помощью сепаратора клеток крови. Другие методы получения лейкоцитов не позволяют переливать терапевтически эффективные количества клеток.

Так же, как и концентрат тромбоцитов, гранулоциты перед переливанием у больных с тяжелой иммунодепрессией, при трансплантации костного мозга желательнее подвергнуть предварительному облучению в дозе 25 Гр.

Подбор пары «донор-реципиент» осуществляется по системе АВ0, резус. Резко повышает эффективность заместительной терапии лейкоцитами подбор их по антигенам гистосовместимости.

Переливание гранулоцитов не показано при иммунной этиологии агранулоцитоза. Требования к маркировке контейнера с лейкоцитами те же, что и для концентрата тромбоцитов — обязательно указание количества гранулоцитов в контейнере. Непосредственно перед переливанием врач сверяет маркировку контейнера с гранулоцитами с паспортными данными реципиента. Значительная примесь эритроцитов в дозе требует проведения пробы на совместимость и биологической пробы.

#### *Хранение и стабильность*

Этот компонент нельзя хранить и нужно переливать как можно быстрее. Если это невозможно, то его следует хранить не более 24 ч при температуре +22° С.

#### ***Переливание свежезамороженной плазмы***

##### *Получение свежезамороженной плазмы*

Свежезамороженная плазма (СЗП) — это компонент, полученный от одного донора методом плазмафереза или из консервированной крови посредством ее центрифугирования и замороженный через 1–6 ч после венопункции.

СЗП имеет нормальное содержание стабильных факторов свертывания, альбуминов и иммуноглобулинов. Она должна содержать не менее 70% исходного количества фактора VIII и как минимум такие же количества других лабильных факторов свертывания и естественных ингибиторов. СЗП — это основное сырье для приготовления продуктов фракционирования плазмы.

##### *Показания для применения свежезамороженной плазмы*

Поскольку в СЗП сохраняются все факторы свертывающей системы крови, она применяется главным образом для восполнения их дефицита в плазме реципиента.

СЗП показана для применения с целью остановки кровотечений у больных с приобретенным дефицитом различных факторов свертывания крови (при заболеваниях печени, дефиците витамина К и при передозировке антикоагулянтов — производных кумарина, ДВС-синдроме, коагулопатиях, обусловленных массивной гемотрансфузией или гемодилюцией и др.):

– СЗП применяется для переливания больным с наследственными дефицитами факторов свертывания при отсутствии концентратов этих факторов (факторы VIII, IX, V, VII, XI и др.);

– переливание СЗП показано для лечения тромботической, тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремического синдрома.

СЗП является основным средством замещения изъятых плазмы при проведении лечебного плазмафереза.

#### *Рекомендуемые дозы свежезамороженной плазмы*

Количество вводимой СЗП определяется в зависимости от клинического течения заболевания. Принято считать, что 1 мл СЗП содержит приблизительно 1 единицу активности свертывающих факторов. С целью восполнения их дефицита в крови больного СЗП назначают в дозе 10–15 мл на 1 кг веса (3–6 доз по 250,0 мл для взрослых). Такая доза способна увеличить уровень содержания дефицитных факторов свертывания на 20% непосредственно после трансфузии.

СЗП должна быть одной группы с больным по системе АВ0. В экстренных случаях при отсутствии одногруппной плазмы допускается переливание плазмы группы А (II) больному группы 0 (I), плазмы группы В (III) — больному группы 0 (I) и плазмы группы АВ (IV) — больному любой группы. Разрешается переливание СЗП больным без учета резус-совместимости за исключением резус-отрицательных женщин детородного возраста. При переливании СЗП проба на групповую совместимость не проводится, для профилактики реакций следует проводить биологическую пробу, как при переливании эритроцитной массы. Размороженная плазма до переливания может сохраняться не более 1 ч. Повторное ее замораживание недопустимо.

СЗП переливают внутривенно, в зависимости от состояния больного — капельно или струйно, при выраженном ДВС-синдроме — преимущественно струйно.

#### *Противопоказания для применения СЗП*

СЗП не должна использоваться для восполнения объема циркулирующей крови, поскольку риск переноса трансмиссивных инфекций превышает эффективность применения плазмы с этой

целью. Доказана и не вызывает сомнений безопасность и целесообразность применения альбумина (протеина), коллоидных и кристаллоидных растворов для коррекции гемодинамических нарушений в организме больного.

Также не показано применение СЗП в качестве источника белка для парентерального питания больных. При отсутствии аминокислотных смесей препаратом выбора может служить альбумин.

#### *Побочные эффекты при переливании СЗП:*

- возможна цитратная интоксикация при быстром переливании больших объемов;
- негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница);
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге;
- септический шок из-за бактериального заражения.

#### *Хранение и стабильность свежезамороженной плазмы*

Срок годности СЗП зависит от температуры хранения:

- 24 мес. при температуре  $-40^{\circ}\text{C}$  или ниже;
- 12 мес. при температуре от  $-30^{\circ}\text{C}$  до  $-40^{\circ}\text{C}$ ;
- 6 мес. при температуре от  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-30^{\circ}\text{C}$ ;
- 3 мес. при температуре от  $-18^{\circ}\text{C}$  до  $-25^{\circ}\text{C}$ .

Перед переливанием СЗП оттаивают на водяной бане или в специальном устройстве при температуре не выше  $+30$ – $+37^{\circ}\text{C}$  при периодическом покачивании контейнера. Оттаявшая плазма должна быть прозрачной, соломенно-желтого цвета, без мути, хлопьев, нитей фибрина, признаков гемолиза и перелита в течение 1 ч после размораживания.

#### *Применение гипериммунной антистафилококковой плазмы*

##### *Получение антистафилококковой плазмы*

Антистафилококковую плазму (АСП) получают из крови доноров, иммунизированных адсорбированным стафилококковым анатоксином. АСП заготавливают по технологии производства СЗП. В 1 мл АСП (после оттаивания) должно содержаться не менее 6 МЕ антистафилококкина.

### *Показания к применению АСП*

АСП предназначена для лечения различных заболеваний стафилококковой этиологии у детей и взрослых при условии бактериологического подтверждения наличия возбудителя у больного. АСП применяется в комплексной терапии больных в сочетании с этиопатогенетическим медикаментозным лечением заболевания (антибиотики и др.).

### *Способ применения и дозы АСП*

АСП вводят больным внутривенно из расчета лечебной дозы по 3–5 мл на 1 кг массы тела больного. Детям периода новорожденности, в т.ч. недоношенным, переливание АСП проводят из расчета 10–15 мл на 1 кг массы тела. Трансфузия плазмы проводится один раз в день, с интервалом между трансфузиями в 1, 2, 3 дня, на курс лечения — 3–6 трансфузий и более, в зависимости от тяжести течения патологического процесса и терапевтического эффекта.

*Побочные эффекты* при переливании АСП те же, что и при переливании СЗП.

*Условия хранения АСП* те же, что и для СЗП.

### ***Переливание гипериммунной свежесзамороженной плазмы направленной специфичности (антисинегнойной, антиэшерихиозной, антиклебсиеллезной и др.)***

#### *Получение гипериммунной СЗП направленной специфичности*

СЗП направленной специфичности (антисинегнойной, антиэшерихиозной, антиклебсиеллезной и др.) — это плазма человека, обогащенная антителами против возбудителей одной из вышеуказанных инфекций и предназначенная для нейтрализации их неблагоприятного воздействия. Содержание специфических антител в СЗП направленной специфичности должно быть не менее 1:320. Указанный титр естественных антител определяется с помощью скрининга сывороток донорской крови.

#### *Показания к применению СЗП направленной специфичности*

Используется для пассивной иммунотерапии больных, страдающих одним из видов инфекции, против которой направлены антитела в плазме (сепсис, септикопиемия, пневмония, перитонит, абсцесс, флегмона и т.п.).

### *Способ применения и доза.*

Трансфузию СЗП направленной специфичности проводят один раз в день, с интервалами между трансфузиями в 2–3 дня. В зависимости от тяжести заболевания и терапевтического эффекта на курсе лечения назначают 2–4 трансфузии и более. Плазму вводят больным внутривенно из расчета суммарной специфической активности лечебной дозы по 3–5 мл на 1 кг массы тела больного. Новорожденным, в т.ч. недоношенным детям, переливание плазмы проводят из расчета 10–15 мл на 1 кг массы тела больного.

*Побочные эффекты* при переливании СЗП направленной специфичности и *условия ее хранения* те же, что и при переливании и хранении СЗП.

### ***Переливание сухой плазмы***

#### *Получение сухой плазмы*

Сухая плазма — это высушенная из замороженного состояния по специальной лиофильной технологии нативная плазма донорской крови, к которой добавлено 10 объемных процентов 5% раствора глюкозы. Представляет собой пористую массу желтого цвета, равномерно распределенную на стенках стеклянной бутылки емкостью 250 или 450 мл. После растворения в воде для инъекций, изотоническом растворе хлорида натрия или растворе глюкозы в течение не более 10 мин образуется желтый опалесцирующий раствор, содержащий не менее 5,5 г/л белков плазмы.

#### *Показания к применению сухой плазмы*

Лиюфилизированная плазма производится в небольших количествах в качестве резервного компонента крови, главным образом для применения в экстремальных ситуациях. Плазма может быть использована только по жизненным показаниям при отсутствии гемодинамических, коллоидных и кристаллоидных плазмозаменителей и резервных запасов альбумина для восполнения угрожающего дефицита объема циркулирующей крови при кровопотере не менее 30% от объема циркулирующей крови.

Не допускается применение сухой плазмы для восполнения дефицита иммуноглобулинов, с целью дезинтоксикации, коррекции гемостаза и стимуляции репаративных процессов.

Для переливания необходимо использовать плазму сразу после ее растворения с соблюдением совместимости по группам крови системы АВ0. Плазму вводят внутривенно через систему с фильтром (размер пор — не более 170 мкм).

*Побочные эффекты при применении сухой плазмы:*

- негемолитические посттрансфузионные реакции;
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.п.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге крови;
- септический шок из-за бактериального заражения.

*Условия и сроки хранения сухой плазмы*

Сухая плазма хранится в сухом, хорошо проветриваемом помещении с относительной влажностью воздуха не более 70%, при комнатной температуре. Срок хранения — 5 лет.

### ***Переливание плазмы с удаленным криопреципитатом***

*Получение плазмы с удаленным криопреципитатом*

Плазма с удаленным криопреципитатом — это компонент, приготовленный из донорской плазмы после удаления криопреципитата.

Содержание альбумина, иммуноглобулинов и факторов свертывания — как в СЗП, с тем отличием, что заметно уменьшено содержание лабильных факторов V и VIII. По сравнению с СЗП уменьшено и содержание фибриногена.

Этот компонент является побочным продуктом приготовления криопреципитата из СЗП.

*Показания к применению плазмы с удаленным криопреципитатом*

Плазма с удаленным криопреципитатом применяется в исключительных случаях, когда необходимо возмещение объема и белков, но не для восполнения уровня факторов свертывания. Обычно ее не рекомендуют применять, т.к. риск переноса вирусов велик, тогда как есть более безопасные препараты (кровезаменители, альбумин).

*Хранение и стабильность*

Плазма с удаленным криопреципитатом должна храниться при температуре от 2 до 6° С максимум 14 дней, если ее готовили в закры-

той системе, или может быть заморожена до 12 мес. при температуре от  $-20^{\circ}\text{C}$  до  $-30^{\circ}\text{C}$  либо до 24 мес. при температуре  $-30^{\circ}\text{C}$  и ниже.

*Меры предосторожности:*

- не следует использовать плазму у больных с непереносимостью плазменных белков;
- допустимо использовать только плазму, совместимую по группе крови;
- повторное замораживание продукта не допускается и его следует использовать сразу же после размораживания. Плазму следует переливать через фильтр 170 мкм. Перед замораживанием и после оттаивания контейнер надо тщательно проверить на наличие утечек.

*Побочные эффекты при переливании плазмы с удаленным криопреципитатом:*

- негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница);
- возможна цитратная интоксикация при быстром переливании больших объемов;
- возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге;
- септический шок из-за бактериального загрязнения.

***Переливание криопреципитата***

*Получение криопреципитата*

Криопреципитат — концентрат высокомолекулярных криоглобулинов — белков, выпадающих в осадок при оттаивании в определенном режиме СЗП донорской крови.

Препарат производят в двух лекарственных формах: криопреципитат замороженный и криопреципитат, высушенный лиофильным способом.

В одной дозе криопреципитата содержатся следующие факторы свертывающей системы крови: фактор VIII, антигемофильный глобулин А — от 80 до 120 ед., в среднем — 90 ед.; фактор I, фибриноген — 150–250 мг в замороженном и до 500 мг в сухом препарате; фактор Виллебранда — 40–70%; фактор XIII, фибринстабилизирующий — 20–30%; фибронектин.

Криопреципитат представляет собой компактную замороженную массу желтого цвета. Криопреципитат сухой — пористая масса белого или светло-желтого цвета, равномерно распределенная по стенкам стеклянной бутылки.

После оттаивания замороженного препарата при температуре +35–+37° С и растворения сухого криопреципитата в дистиллированной воде для инъекций в объеме, указанном на этикетке, получают растворы светло-желтого или желтого цвета, не содержащие хлопьев и сгустков.

#### *Показания к применению криопреципитата*

Криопреципитат применяют для остановки кровотечений и их профилактики при дефиците или снижении функциональной активности указанных выше факторов свертывания, в первую очередь для лечения больных гемофилией А.

Криопреципитат оказывает более выраженное лечебное действие при болезни Виллебранда, чем СЗП, поскольку в нем содержится в основном высокомолекулярная фракция мультимерного фактора Виллебранда. Кроме того, при этом заболевании уровень фактора VIII, как правило, снижен. Криопреципитат может применяться вместо фибриногена при афибриногемиях и гипофибриногемиях, в том числе во второй гипокоагуляционной фазе синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

#### *Способ применения и дозы*

Криопреципитат применяется с учетом совместимости по группам крови системы АВ0. Непосредственно перед трансфузией замороженный криопреципитат оттаивают в водяной бане при температуре +35–37° С. Обычное время оттаивания замороженного и растворения сухого препарата в воде для инъекций с подогревом в том же температурном режиме — не более 7 мин. В процессе оттаивания криопреципитата в пластиковом контейнере тщательно контролируют его целостность, так как при манипуляциях с замороженным контейнером могут образоваться трещины. При обнаружении нарушения целостности контейнера препарат использованию не подлежит. Размороженный криопреципитат нельзя повторно замораживать.

Растворы криопреципитата вводят внутривенно с помощью устройства для переливания крови, кровезаменителей и инфузионных растворов однократного применения немедленно после размораживания или растворения. Допускается струйное введение препарата. Если подготовленный для переливания криопреципитат не использован в течение 6 ч, препарат бракуется. Повторное его замораживание не допускается.

Дозы криопреципитата определяются в зависимости от тяжести кровотечения или хирургической операции, от степени резистентности пациента к фактору VIII, которая нередко развивается по механизму иммунологической сенсибилизации при частых введениях препарата. Дозы криопреципитата рассчитываются в единицах активности фактора VIII. Нормальное содержание антигеофильного фактора в плазме крови — 0,8–1,0 ед./мл. При введении препарата из расчета 1 ед. на 1 кг массы тела содержание фактора VIII в крови увеличивается на 1%. Исходя из этого количество доз криопреципитата (x), необходимое для повышения концентрации фактора VIII в крови до заданного уровня, можно вычислить по формуле:

для криопреципитата в замороженном состоянии:

$$X = \frac{(Z - Y) \times V \times m \times 0,01}{90},$$

для криопреципитата лиофилизированного:

$$X = \frac{(Z - Y) \times V \times m \times 0,01}{100},$$

где Z — необходимое повышение уровня фактора VIII в крови больного, выраженное в процентах;

Y — исходный уровень фактора VIII в крови больного, выраженный в процентах;

V — объем плазмы циркулирующей крови, выраженный в мл на кг крови, массы, равный в среднем 45 мл/кг;

m — масса тела больного в кг;

0,01 — коэффициент пересчета процентного содержания фактора VIII в ед. действия;

90 — минимальное содержание фактора VIII в единицах действия в одной дозе;

100 — минимальное содержание фактора VIII в единицах действия в одной дозе.

Например: больному массой 70 кг с исходным уровнем фактора VIII 5% необходимо повысить содержание фактора VIII до 50%. Чтобы рассчитать необходимую дозу препарата, следует произвести расчет:

$$X = \frac{(50 - 5) \times 45 \times 70 \times 0,01}{100} = 14 \text{ доз}$$

Для обеспечения эффективности гемостаза при наиболее частых осложнениях гемофилии (гемартрозы, почечные, десневые, носовые кровотечения), а также при удалении зубов содержание фактора VIII в плазме должно быть от 20 до 50%, при межмышечных гематомах, желудочно-кишечных кровотечениях, переломах, травмах — не ниже 50%, при большинстве хирургических вмешательств — не менее 70%. При травмах головы и образовании внутримозговой гематомы расчетная доза повышается до 100%.

При расчетах требуемой дозы следует иметь в виду, что уровень фактора VIII в плазме после трансфузии препаратов составляет только 70% от расчетного. Поскольку период «полужизни» фактора VIII в циркулирующей крови составляет 12 ч, для поддержания его требуемой концентрации после остановки кровотечения необходимы последующие трансфузии половины первоначальной дозы с интервалом в 12 ч.

При хирургических вмешательствах гемостатическую дозу препарата вводят за 30 мин до операции. При массивном кровотечении производят восполнение кровопотери и вводят повторно криопреципитат в конце операции в дозе, равной половине первоначальной. В течение 3–5 дней после операции необходимо поддерживать концентрацию фактора VIII в крови больного в тех же пределах, что и во время операции. В дальнейшем послеоперационном периоде для обеспечения гемостаза достаточно повысить содержание фактора VIII до 20%. Длительность гемостатической терапии в большинстве случаев составляет 7–14 дней и зависит от характера хирургического вмешательства, локализации кровотечения, репаративных особенностей тканей. Лечение больного гемофилией криопреципитатом целесообразно сочетать с одновременным назначением антифибринолитических препаратов в средних терапевтических дозах.

В редких случаях может иметь место гемолиз эритроцитов реципиента из-за высокого титра аллоагглютининов.

*Побочные эффекты:*

- негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница);
- у больных гемофилией возможно развитие ингибиторов фактора VIII, возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т.д.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге;
- септический шок из-за бактериального загрязнения.

*Условия хранения*

Криопреципитат замороженный хранят при температуре от  $-18$  до  $-25^{\circ}\text{C}$  не более 3 мес., при температуре от  $-25$  до  $-35^{\circ}\text{C}$  — не более 6 мес., ниже  $-35^{\circ}\text{C}$  — до 12 мес.

Криопреципитат лиофилизированный хранят в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше  $+6^{\circ}\text{C}$  один год.

## **8. МЕТОДЫ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

Показания к назначению переливания любой трансфузионной среды, а также ее дозировка и выбор метода трансфузии определяются лечащим или дежурным врачом, а во время операции — хирургом или анестезиологом, непосредственно не участвующими в операции или обеспечении наркоза. Переливание крови и продуктов крови оправдано только в тех случаях, когда исчерпаны возможности других методов лечения и ожидаемый эффект от гемотрансфузии превосходит риск ее применения. При этом не может быть стандартного подхода при одной и той же патологии или синдроме. В каждом конкретном случае решение врача о программе и методе трансфузионной терапии должно быть основано не только на клинических и лабораторных особенностях конкретной лечебной ситуации, но и на общих положениях о применении крови и ее компонентов, изложенных в настоящей инструкции.

### *Техника переливания крови и ее компонентов*

Наиболее распространенным методом переливания цельной крови и ее компонентов (эритроцитной массы, концентрата тром-

боцитов, концентрата лейкоцитов, СЗП и других компонентов и препаратов крови) является внутривенное введение их с помощью системы одноразового пользования с фильтром, которая непосредственно подсоединяется к бутылке или полимерному контейнеру с трансфузионной средой.

В лечебной практике при показаниях используются также и другие пути введения крови и эритроцитной массы: внутриартериальный, внутриаргальный, внутрикостный.

Особенностью переливания донорских тромбоцитов и криопреципитата является достаточно быстрый темп их введения — в течение 30–40 мин со скоростью 50–60 капель в минуту.

В терапии ДВС-синдрома принципиальное значение придается быстрому (в течение не более 30 мин) переливанию под контролем показателей гемодинамики больших (до 1–2 л) объемов СЗП.

### ***Обменное переливание крови***

Обменное переливание крови — частичное или полное удаление крови из кровеносного русла реципиента с одновременным замещением ее адекватным или превышающим объемом донорской крови. Основная цель этой операции — удаление вместе с кровью различных ядов (при отравлениях, эндогенных интоксикациях), продуктов распада, гемолиза и антител (при гемолитической болезни новорожденных, гемотрансфузионном шоке, тяжелых токсикозах, острой почечной недостаточности и т.п.).

Действие этой операции состоит в сочетании заместительного и дезинтоксикационного эффекта.

Обменное переливание крови с успехом заменено выполнением интенсивного лечебного плазмафереза с изъятием за процедуру до 2 л плазмы и ее возмещением реологическими плазмозаменителями и СЗП.

### ***Аутогемотрансфузия***

Аутогемотрансфузия — переливание больному собственной крови. Осуществляется двумя способами: трансфузия собственной крови, заготовленной на консервирующем растворе заблаговременно до операции, и реинфузия крови, собранной из серозных полостей, операционных ран при массивных кровотечениях.

Для аутотрансфузий можно использовать ступенчато-поэтапный метод накопления значительных объемов крови (800 мл и более). Путем чередования эксфузии и трансфузии ранее заготовленной аутокрови удастся получить большие количества свежезаготовленной консервированной крови. Метод криоконсервирования аутоэритроцитов и плазмы также позволяет накапливать их для проведения оперативных вмешательств.

Преимущества метода аутогемотрансфузии перед переливанием донорской крови: исключается опасность осложнений, связанных с несовместимостью, с переносом инфекционных и вирусных заболеваний (гепатитов, СПИД и др.), с риском аллоиммунизации, развития синдрома массивных трансфузий, при этом обеспечивается лучшая функциональная активность и приживаемость эритроцитов в сосудистом русле больного.

Использование метода аутогемотрансфузии показано у больных с редкой группой крови и затруднениями в подборе донора, при оперативных вмешательствах у больных с ожидаемой большой кровопотерей (в кардиохирургии, ортопедической, акушерской и гинекологической практике и т.п.).

Противопоказано применение метода аутогемотрансфузии при выраженных воспалительных процессах, сепсисе, тяжелых поражениях печени, почек, при панцитопении и других патологических состояниях.

Реинфузия крови заключается в переливании больному его крови, излившейся в рану или серозные полости (брюшная, грудная).

Применение метода показано при внематочной беременности, разрывах селезенки, ранениях органов грудной клетки и других операциях, сопровождающихся массивной кровопотерей. Для его осуществления необходима система, состоящая из стерильной емкости и набора трубок для сбора крови и последующего ее переливания.

При отсутствии специального оборудования аутокровь можно смешивать с консервантом после ее фильтрации в стерильную емкость не менее чем через 4 слоя стерильной марли и переливать, используя для этих целей одноразовые системы. В качестве стабилизатора используются стандартные гемоконсерванты или гепарин (10 мг в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида на 450 мл

крови). Собранную кровь перед трансфузией разводят изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:1 и добавляют 1000 ЕД гепарина на 1000 мл крови.

Переливание осуществляется через систему для трансфузии с фильтром. Предпочтительнее производить переливание через систему со специальным микрофильтром.

В настоящее время разработана непрерывная система реинфузии крови с помощью аппарата (CATS Fresenius, Германия), широко используемая в организациях здравоохранения при хирургических операциях (на сердце, сосудах, при трансплантации, в общей хирургии, ортопедии и травматологии, урологии, акушерстве и гинекологии и др.), которая позволяет:

- собирать излившуюся в раневые и серозные полости кровь;
- осуществлять высокоэффективный процесс отмывания эритроцитов независимо от объема обрабатываемой крови;
- обеспечить высокое качество эритроконцентрата с Hct более 60%;
- исключить реинфузию жиров;
- обеспечить низкую травматизацию клеток и предупреждение их склеивания;
- сепарировать и отмывать эритроциты одновременно, без риска их инфицирования.

### ***Лечебный плазмаферез***

Лечебный плазмаферез является одной из основных трансфузиологических операций, позволяющих оказать эффективную лечебную помощь больным, нередко находящимся в критическом состоянии. Одновременно с изъятием плазмы при лечебном плазмаферезе проводится восполнение забираемого объема переливанием СЗП, реологических плазмозаменителей, альбумина. Лечебное действие плазмафереза основано как на механическом удалении с плазмой токсических метаболитов, антител, иммунных комплексов, vasoактивных веществ и т.д., так и на возмещении недостающих жизненно важных компонентов внутренней среды организма, а также на активации макрофагальной системы, улучшении микроциркуляции, деблокировании органов «очистения» (печень, селезенка, почки).

Лечебный плазмаферез может быть проведен одним из следующих методов: с помощью сепаратора клеток крови непрерывно-поточным методом, с помощью центрифуг (обычно рефрижераторных) и полимерных контейнеров прерывистым методом, а также методом фильтрации.

Объем удаляемой плазмы, ритм проведения процедур, программа плазмозамещения зависят от целей, поставленных перед процедурой, исходного состояния пациента, характера заболевания или посттрансфузионной реакции. Терапевтическая широта применения плазмафереза (его назначение показано при синдроме повышенной вязкости, заболеваниях иммунокомплексной этиологии, различных интоксикациях, ДВС-синдроме, васкулитах, острой и хронической печеночной и почечной недостаточности и др.) позволяет существенно повысить эффективность терапии самых различных заболеваний.

### ***Погрешности в технике переливания крови и ее компонентов***

*Воздушная эмболия* возникает при неправильном заполнении системы, вследствие чего пузырьки воздуха попадают в вену больного. Поэтому категорически запрещается использование любой нагнетательной аппаратуры при переливании крови и ее компонентов. При возникновении воздушной эмболии у больных появляется затрудненное дыхание, одышка, боли и чувство давления за грудиной, цианоз лица, тахикардия. Массивная воздушная эмболия с развитием клинической смерти требует проведения немедленных реанимационных мероприятий: непрямой массаж сердца, искусственное дыхание «рот в рот», вызов реанимационной бригады.

Профилактика этого осложнения заключается в точном соблюдении всех технических правил трансфузии, монтажа систем и аппаратуры. Необходимо тщательно заполнить трансфузионной средой все трубки и части аппаратуры, проследив за удалением воздушных пузырьков из трубок. Наблюдение за больным во время трансфузии должно быть постоянным до ее окончания.

*Тромбоэмболия* — попадание в вену больного различной величины сгустков, образовавшихся в переливаемой крови (эритроцитарной массе) или, что бывает реже, заносимых током крови из тром-

бированных вен больного. Причиной тромбоэмболии может быть неправильная техника трансфузий, когда в вену попадают имеющиеся в переливаемой крови сгустки или тромбы, образовавшиеся в вене больного около кончика иглы. Образующиеся микроагрегаты, попадая в кровь, задерживаются в легочных капиллярах и, как правило, подвергаются лизису. При попадании же большого числа сгустков крови развивается клиническая картина тромбоэмболии легочной артерии: внезапная боль в грудной клетке, резкое усиление или возникновение одышки, появление кашля, иногда кровахарканья, бледность кожных покровов, цианоз, в ряде случаев у больных развивается коллапс — холодный пот, падение артериального давления, частый пульс. При этом на электрокардиограмме отмечаются признаки перегрузки правых отделов сердца и возможно смещение электрической оси вправо. Лечение этого осложнения требует применения активаторов фибринолиза — стрептазы (стрептодеказы, урокиназы), которая вводится через катетер (лучше, если есть условия для его установки в легочной артерии): при локальном воздействии на тромб — в суточной дозе 150 тыс. МЕ (по 50 тыс. МЕ 3 раза), при внутривенном введении суточная доза стрептазы составляет 500–750 тыс. МЕ. Показано непрерывное внутривенное введение гепарина (25–40 тыс. ЕД в сутки), немедленное струйное введение не менее 600 мл СЗП под контролем коагулограммы, другие лечебные мероприятия.

Профилактика тромбоэмболии легочной артерии заключается в правильной технике заготовки и переливания крови, при которых исключены попадания сгустков крови в вену больного, использовании при гемотрансфузии фильтров и микрофильтров, особенно при массивных и струйных переливаниях. При тромбозе иглы необходима повторная пункция вены другой иглой, ни в коем случае нельзя пытаться различными способами восстановить проходимость тромбированной иглы.

## **9. РЕАКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПЕРЕЛИВАНИЕМ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

При нарушении установленных правил переливания крови и ее компонентов, нечетком установлении показаний или противопоказа-

ний для назначения той или иной трансфузиологической операции, неправильной оценке состояния реципиента в процессе трансфузии или после ее окончания возможно развитие гемотрансфузионных реакций. К сожалению, последние могут наблюдаться и независимо от того, были ли какие-либо нарушения в процессе переливания.

Следует отметить, что переход на компонентное восполнение дефицита клеток или плазмы у больного резко снижает число реакций и осложнений. Практически не регистрируются реакции при переливании отмытых размороженных эритроцитов. Одни реакции не сопровождаются серьезными и длительными нарушениями функций органов и систем, другие характеризуются тяжелыми клиническими проявлениями, представляющими опасность для жизни больного.

Существуют различные классификации трансфузионных реакций в зависимости от тяжести клинического проявления или причины, обусловившей их возникновение. Однако с точки зрения врачебного менеджмента возникших реакций принципиальное значение имеет их разделение на две категории, согласно Приложению 2:

- острые реакции, требующие немедленной дифференциальной диагностики и патогенетического лечения;

- отсроченные реакции, наступающие через несколько дней или недель, распознавание и лечение которых часто предполагают необходимость консультации специалиста-трансфузиолога.

В свою очередь, острые реакции можно разделить на две группы по главным признакам их манифестации:

- реакции, характеризующиеся повышением температуры тела, ознобом: острый внутрисосудистый гемолиз, инфекционный (септический, бактериальный) шок, трансфузионно обусловленное повреждение легких (ТОПЛ), фебрильные негемолитические реакции;

- аллергические реакции, проявляющиеся преимущественно кожными высыпаниями и признаками удушья без повышения температуры: крапивница, анафилаксия.

Неотложность лечебных мероприятий при возникновении реакций, которые манифестируются такими осложнениями, как гемотрансфузионный шок, развившийся вследствие переливания несовместимой по системе АВ0 крови, инфекционный шок при переливании бактериально загрязненной трансфузионной среды

и дыхательный дистресс-синдром при ТОПЛ, диктует необходимость проведения дифференциальной диагностики с фебрильными негемолитическими реакциями, частота которых колеблется от 0,5 до 1%, однако у многократных реципиентов продуктов крови достигает 10%. В связи с этим при любом проявлении острой реакции необходимо проведение мероприятий согласно Приложению 3.

В связи с наибольшей частотой возникновения гемолитических реакций (более 50% от всех тяжелых реакций), а также реакций, связанных с переливанием больших объемов крови, ниже приводятся основные положения клиники и лечения этих состояний. основополагающим принципом диагностики и лечения острых трансфузионных реакций является их распознавание в момент возникновения, что достигается при условии тщательного наблюдения за реципиентом на протяжении процедуры гемотрансфузии. Своевременное купирование трансфузионной реакции часто предотвращает развитие таких грозных осложнений, как шок, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность и др.

*Клиника и лечение реакций, вызванных переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимых по групповым факторам системы АВ0.*

Причиной таких реакций в подавляющем большинстве случаев является невыполнение правил, предусмотренных инструкциями по технике переливания крови, по методике определения групп крови АВ0 и проведения проб на совместимость.

Патогенез: массивное внутрисосудистое разрушение перелитых эритроцитов аллоантителами реципиента с выходом в плазму стромы разрушенных эритроцитов и свободного гемоглобина при участии системы комплемента и цитокинов включает механизм развития ДВС-синдрома с выраженными нарушениями в системе гемостаза и микроциркуляции с последующими нарушениями центральной гемодинамики и развитием гемотрансфузионного шока. Начальные клинические признаки гемотрансфузионного шока как осложнения этой реакции могут появиться непосредственно во время гемотрансфузии или вскоре после нее и характеризуются кратковременным возбуждением, болями в груди, животе, пояснице. В дальнейшем постепенно нарастают циркуляторные наруше-

ния, характерные для шокового состояния (тахикардия, гипотензия), развивается картина массивного внутрисосудистого гемолиза (гемоглобинемия, гемоглобинурия, билирубинемия, желтуха) и острого нарушения функции почек и печени. Если шок развивается во время оперативного вмешательства под общим обезболиванием, то клиническими признаками его могут быть выраженная кровоточивость из операционной раны, стойкая гипотония, а при наличии мочевого катетера — появление мочи темно-вишневого или черного цвета.

Тяжесть клинического течения шока в значительной мере зависит от объема перелитых несовместимых эритроцитов, при этом существенную роль играет характер основного заболевания и состояние пациента перед гемотрансфузией.

Лечение: прекратить переливание крови, эритроцитной массы. В комплексе лечебных мероприятий одновременно с выведением из шока показано проведение массивного (около 2–2,5 л) плазмафереза с целью удаления свободного гемоглобина, продуктов деградации фибриногена, с замещением удаленных объемов соответствующим количеством СЗП или ею в сочетании с коллоидными плазмозаместителями. Для уменьшения осаждения продуктов гемолиза в дистальных канальцах нефрона необходимо поддерживать диурез больного не менее 75–100 мл/ч с помощью 20% раствора маннитола (15–50 г) и фуросемида (100 мг однократно, до 1000 в сутки), коррекцию кислотно-щелочного состояния крови 4% раствором бикарбоната натрия. С целью поддержания объема циркулирующей крови и стабилизации артериального давления применяются реологические растворы (реополиглюкин, альбумин). При необходимости коррекции глубокой (не менее 60 г/л) анемии проводится переливание индивидуально подобранных отмытых эритроцитов. Десенсибилизирующая терапия: антигистаминные препараты, кортикостероиды, сердечно-сосудистые средства. Объем трансфузионно-инфузионной терапии должен быть адекватен диурезу. Контролем является нормальный уровень центрального венозного давления. Доза вводимых кортикостероидов корректируется в зависимости от стабильности гемодинамики, но не должна быть менее 30 мг на 10 кг массы тела в сутки.

Следует отметить, что осмотически активные плазмозаместители должны применяться до наступления анурии — наиболее грозного

осложнения внутрисосудистого гемолиза эритроцитов. При анурии их назначение чревато развитием отека легких или головного мозга.

В первые сутки развития посттрансфузионного острого внутрисосудистого гемолиза показано назначение гепарина (внутривенно, до 20 тыс. ЕД в сутки под контролем активированного парциального тромбопластинового и протромбинового времени).

В тех случаях, когда консервативная терапия не предотвращает развития острой почечной недостаточности и уремии, прогрессирования креатинемии и гиперкалиемии, требуется применение гемодиализа в специализированных учреждениях.

*Реакции, вызванные переливанием крови, эритроцитарной массы, несовместимой по резус-фактору и другим системам антигенов эритроцитов.*

Наиболее важное клиническое значение при гемотрансфузии после групп крови АВ0 имеет антиген системы резус Rh<sub>0</sub> (D).

Иммунизация резус-антигеном может произойти при следующих условиях:

- при введении резус-отрицательным реципиентам резус-положительных эритроцитов;
- при беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом, чьи эритроциты проникают в кровь матери, становясь причиной образования в ее крови иммунных антител против резус-фактора.

Кроме групповых факторов системы АВ0 и резус-фактора Rh<sub>0</sub>(D), причиной реакций при переливании крови, хотя и реже, могут явиться другие антигены системы резус: rh'(C), rh''(E), hr'(c), hr''(e), а также антигены Келл, Даффи, Кидд и других систем. После антигена D в шкале трансфузионно опасных антигенов эритроцитов находятся факторы Келл (K) и антиген с системы резус. Следует указать, что степень их антигенности значительно ниже резус-фактора Rh<sub>0</sub>(D). Однако такие осложнения встречаются. Они возникают как у резус-отрицательных, так и у резус-положительных лиц, иммунизированных в результате беременности или повторных переливаний крови.

Патогенез: массивный внутрисосудистый гемолиз перелитых эритроцитов иммунными антителами (анти-D, анти-C, анти-E,

анти-Келл, анти-с и др.), образовавшимися в процессе предшествующей сенсибилизации реципиента.

Клинические проявления этого вида реакций отличаются более поздним началом, менее бурным течением, замедленным или отсроченным внесосудистым гемолизом, что зависит от вида иммунных антител и их титра.

Принципы терапии те же, что и при лечении внутрисосудистого гемолиза, вызванного переливанием крови, эритроцитной массы, несовместимой по групповым факторам системы АВ0.

Причиной таких реакций в подавляющем большинстве случаев является недоучет акушерского и трансфузионного анамнеза, а также невыполнение или нарушение других правил, предупреждающих несовместимость при гемотрансфузии.

Особенно чувствительной пробой на совместимость, позволяющей выявить антитела, и, следовательно, несовместимость крови донора и реципиента, является непрямая проба Кумбса. Поэтому непрямую пробу Кумбса рекомендуется проводить при подборе донорской крови для больных, в анамнезе которых имелись посттрансфузионные реакции, а также сенсибилизированным лицам.

*Посттрансфузионные реакции и осложнения, связанные с консервированием и хранением крови, эритроцитной массы.*

Возникают в результате реакции организма на стабилизирующие растворы, используемые при консервировании крови и ее компонентов, на продукты метаболизма клеток крови, образующиеся в результате ее хранения, на температуру трансфузионной среды.

*Гипокальциемия* развивается при трансфузиях больших доз цельной крови или плазмы (особенно при большой скорости переливания), заготовленных с использованием цитрата натрия, который, связывая в кровеносном русле свободный кальций, вызывает явление гипокальциемии. Трансфузия крови или плазмы, заготовленных с применением цитрата натрия, со скоростью 150 мл/мин снижает уровень свободного кальция максимально до 0,6 ммоль/л, тогда как при скорости 50 мл/мин содержание свободного кальция в плазме крови реципиента меняется незначительно. Уровень ионизированного кальция возвращается к норме сразу после прекращения переливания, что объясняется быстрой мобилизацией кальция из эндогенных депо и метаболизмом цитрата в печени.

При отсутствии каких-либо клинических проявлений временной гипокальциемии стандартное назначение препаратов кальция (для «нейтрализации» цитрата) не оправдано, т.к. оно может вызвать появление аритмии у больных с кардиогенной патологией. Необходимо помнить о категории больных, у которых имеется исходная гиперкальциемия, или о возможности ее возникновения при проведении различных лечебных процедур (лечебный плазмаферез с возмещением эксфузированного объема плазмой), а также во время оперативных вмешательств. Особое внимание надо проявлять к больным со следующей патологией: гипопаратиреоидизм, Д-авитоминоз, хроническая почечная недостаточность, цирроз печени и активный гепатит, врожденные гипокальциемии у детей, панкреатит, токсико-инфекционный шок, тромбофилические состояния, постреанимационные состояния, длительная терапия кортикостероидными гормонами и цитостатиками.

Клиника, профилактика и лечение гипокальциемии: снижение уровня свободного кальция в крови приводит к артериальной гипотензии, повышению давления в легочной артерии и центрального венозного давления, удлинению интервала QT на электрокардиограмме, появлению судорожных подергиваний мышц голени, лица, нарушению ритма дыхания с переходом в апноэ при высокой степени гипокальциемии. Субъективно нарастание гипокальциемии больные воспринимают вначале как неприятные ощущения за грудной клеткой, мешающие вдоху, во рту появляется неприятный привкус металла, отмечаются судорожные подергивания мышц языка, губ, при дальнейшем нарастании гипокальциемии — появление тонических судорог, нарушение дыхания вплоть до его остановки, нарушение ритма сердца — брадикардия, вплоть до асистолии.

Профилактика заключается в выявлении больных с потенциальной гипокальциемией (склонность к судорогам), введении плазмы со скоростью не выше 40–60 мл/мин, мониторинге содержания кальция при быстром введении больших объемов плазмы. При появлении клинических симптомов гипокальциемии необходимо прекратить введение плазмы, внутривенно ввести 10–20 мг глюконата кальция или 10 мл хлористого кальция, провести контроль ЭКГ.

*Гиперкальциемия* у реципиента может возникнуть при быстром переливании (около 120 мл/мин) длительно хранившейся консер-

вированной крови или эритроцитной массы (при сроке хранения более 14–28 дней уровень калия в этих трансфузионных средах может достигать 32 ммоль/л). Основным клиническим проявлением гиперкалиемии является развитие брадикардии, вплоть до остановки сердца.

Профилактика: при использовании крови или эритроцитной массы свыше 15–20 дней хранения трансфузия должна производиться капельно (50–70 мл/мин), по показаниям следует использовать отмывые эритроциты.

*Синдром массивных трансфузий.* Данное осложнение возникает при замещении консервированной кровью за короткий период (менее 24 ч) одного объема циркулирующей крови реципиента или в течение 3 ч — 50% объема циркулирующей крови.

Отрицательное влияние массивных трансфузий цельной крови выражается в развитии ДВС-синдрома. На вскрытии обнаруживаются мелкие кровоизлияния в органах, связанные с микротромбами, которые состоят из агрегатов эритроцитов и тромбоцитов. Нарушения гемодинамики возникают в большом и малом кругах кровообращения, а также на уровне капиллярного, органного кровотока.

Синдром массивных трансфузий, за исключением травматических кровопотерь, обычно является результатом переливаний цельной крови при уже начавшемся ДВС-синдроме, когда прежде всего необходимо переливание больших количеств СЗП (1–2 л и более) при струйном (или частыми каплями) ее введении, но где переливание эритроцитной массы должно быть ограничено жизненными показаниями.

Для профилактики этого осложнения необходимо избегать переливания цельной крови. Следует стремиться к восполнению массивных кровопотерь заранее заготовленными криоконсервированными эритроцитами, СЗП, строить трансфузионную тактику на строгих показаниях к переливанию донорской крови, широко используя кристаллоидные и коллоидные растворы, компоненты и препараты крови. Эффективным методом профилактики синдрома массивной трансфузии является применение аутокрови больного, заготавливаемой путем криоконсервирования эритроцитов перед плановой операцией. Также необходимо шире внедрять применение аутокрови, забираемой при операциях из полостей (метод реинфузии).

Лечение ДВС-синдрома, обусловленного массивной гемотрансфузией, основано на комплексе мероприятий, направленных на нормализацию системы гемостаза и устранение других ведущих проявлений синдрома, в первую очередь шока, капиллярного стаза, нарушений кислотно-щелочного, электролитного и водного баланса, поражения легких, почек, надпочечников, анемии. Целесообразно применение гепарина (средняя доза 24 тыс. ед. в сутки под контролем коагулологических показателей). Важнейшим методом терапии является плазмаферез (удаление не менее 1 л плазмы) с замещением донорской СЗП в объеме не менее 600 мл. Блокаду микроциркуляции агрегатами клеток крови и спазм сосудов устраняют дезагрегантами и другими препаратами (внутривенно реополиглукин, курантил 4–6 мл 0,5% раствора, эуфиллин 10 мл 2,4% раствора, трентал 5 мл). Используются также ингибиторы протеаз — трасилол, контрикал, овомин в больших дозах — по 80–100 тыс. ЕД на одно внутривенное введение. Необходимость и объем трансфузионной терапии диктуются выраженностью гемодинамических нарушений. Следует помнить, что кровь при ДВС-синдроме использовать нельзя, а отмытую эритроцитную массу следует переливать при снижении уровня гемоглобина до 70 г/л.

\_\_\_\_\_  
наименование учреждения

**В лабораторию больницы**

\_\_\_\_\_  
наименование отделения

**Направление для изосерологического исследования крови**

Требуется определить:

группу крови, резус-принадлежность, естественные антитела, пробу Кумбса (прямая, непрямая)

\_\_\_\_\_  
нужное подчеркнуть

Сведения о пациенте:

\_\_\_\_\_  
фамилия, имя, отчество

номер медицинской карты

\_\_\_\_\_  
возраст

\_\_\_\_\_  
диагноз

\_\_\_\_\_  
дата

группа крови

\_\_\_\_\_  
фамилия, инициалы врача, определившего группу крови первоначально

\_\_\_\_\_  
номер лабор. анализа

группа крови

**Результаты исследования:**

\_\_\_\_\_  
подпись

\_\_\_\_\_  
дата

Аллоиммунные антитела:

полные  
неполные

Проба Кумбса:

прямая  
непрямая

\_\_\_\_\_  
резус-принадлежность

\_\_\_\_\_  
фамилия, инициалы врача, проводившего лабораторные исследования

\_\_\_\_\_  
подпись

**РЕАКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ГЕМОТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ**

Проблема	Причина	Время появления после трансфузии и частота возникновения	Тяжесть клинического состояния, лечение и профилактика
1	2	3	4
<b>Острые реакции</b>			
<b>Острый внутрисосудистый гемолиз перелитых эритроцитов</b>	AB0-несовместимая трансфузия, например, переливание крови группы А реципиенту с группой крови 0. Обычно обусловлен простыми ошибками, например, взятием образцов для определения совместимости у другого больного или переливанием крови не тому больному	Часто наблюдается во время переливания первых нескольких миллилитров эритродержающих трансфузионных сред. Встречается в одном случае на 500 000 перелитых доз	Летальность составляет приблизительно 10% из-за развития таких осложнений, как ДВС и острая почечная недостаточность. <i>Лечение:</i> профилактика ДВС и почечной недостаточности. Необходимо поддерживать давление крови и перфузию почек. Переливать совместимые эритроциты. <i>Профилактика:</i> выполнение требований инструкций по применению компонентов крови

Продолжение приложения 2

1	2	3	4
<p><b>Фебрильные негемолитические реакции</b></p>	<p>Антилейкоцитарные антитела в крови больных (после предшествующих беременностей или гемотрансфузий), которые реагируют с лейкоцитами донорской крови. Цитокины в хранящихся концентратах тромбоцитов</p>	<p>К концу трансфузии или в течение нескольких часов после окончания трансфузии. Частота: 0,5–1% трансфузий эритроцитов (чаще у больных, которые получили много трансфузий). Наблюдаются реже по мере увеличения частоты применения крови и компонентов крови с низким уровнем лейкоцитов</p>	<p>Не угрожает жизни. <i>Лечение:</i> парацетамол или другие антипиретики</p>

Продолжение приложения 2

1	2	3	4
<p><b>Крапивница (аллергия)</b></p>	<p>Антитела у пациента к переливаемым белкам плазмы или инфузия аллергенов, которые взаимодействуют с IgE антителами больного. С большей вероятностью встречаются при трансфузиях тромбоцитов или плазмы, чем при трансфузиях эритроцитов</p>	<p>Во время трансфузии. Частота: 1–2% от числа трансфузий</p>	<p>Не угрожает жизни. <i>Лечение:</i> назначить хлорфенирамин 10–20 мг внутривенно или внутримышечно, другие антигистаминные препараты. <i>Профилактика:</i> предварительное введение хлорфенирамина в дозе 10–20 мг больным, у которых наблюдались такие эпизоды</p>
<p><b>Анафилаксия</b></p>	<p>В некоторых случаях у больного имеются антитела против IgA переливаемой крови; у этих больных часто наблюдается дефицит IgA</p>	<p>Редко</p>	<p>Может угрожать жизни. <i>Лечение:</i> поддерживать вентиляцию легких. Назначить адреналин 0,5–1 мг внутримышечно и хлорфенирамин 10–20 мг путем медленного внутривенного введения. Повторять введение адреналина каждые 10 мин до улучшения. <i>Профилактика:</i> использовать отмытые эритроциты и плазму от IgA-дефицитных доноров или аутологичную кровь</p>

Продолжение приложения 2

1	2	3	4
<b>Инфекционный шок</b>	Бактериальное загрязнение компонентов крови, обычно эритроцитов или тромбоцитов, например, <i>Pseudomonas</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Staphylococcus</i>	Обычно во время инфузии первых 100 мл из инфицированного контейнера. Редко: 2 случая на миллион перелитых компонентов крови	Очень высокая смертность. <i>Лечение</i> как при септикопиемии: введение кровезаменителей и антибиотиков
<b>Трансфузионно обусловленное острое повреждение легких. Некардиогенный отек легких</b>	Донорская плазма (обычно от многоорожавших женщин) содержит антитела к лейкоцитам больного. Клинически имеется острая легочная недостаточность с лихорадкой, кашлем, одышкой и изменениями на рентгенограмме грудной клетки, типичными для билатерального отека легких	Во время или вскоре после трансфузий. Редко	Может угрожать жизни. <i>Лечение</i> : поддержание вентиляции легких. Лечить как дыхательный дистресссиндром

Продолжение приложения 2

1	2	3	4
<b>Отсроченные реакции</b>			
<p><b>Отсроченный гемолиз перелитых эритроцитов</b></p>	<p>У больного имеются IgG антитела к таким антигенам, как Rh, Кидд, Келл, Даффи благодаря предшествующим беременностям или трансфузиям. Антитела не обнаруживаются при пробе на совместимость, но последующие трансфузии вызывают вторичный иммунный ответ, приводящий к отсроченному гемолизу</p>	<p>Через 5–10 дней после трансфузии. Реже чем в одном случае на 5 000 трансфузий эритроцитов</p>	<p>Не угрожает жизни. <i>Лечение:</i> лечение <i>per se</i> не требуется, но антитела создают проблему для последующих трансфузий. Лечащий врач должен зарегистрировать наличие антиэритроцитарных антител в истории болезни больного, и эта информация должна быть доступна при проведении теста на совместимость в последующем</p>

## Окончание приложения 2

1	2	3	4
<p><b>Трансфузионно обусловленная болезнь «трансплантат против хозяина»</b></p>	<p>Иммунная реакция донорских Т-лимфоцитов против клеток реципиента, который часто страдает иммунодефицитом, например, реципиент аллогенного костного мозга при болезни Ходжкина, плод при внутриматочной трансфузии. Клинически имеются лихорадка, кожная сыпь, печеночная, почечная недостаточность и панцитопения костного мозга</p>	<p>Через 4–30 дней после трансфузии. Редко: приблизительно 1 случай на 750 000 доз перелитых клеточных компонентов</p>	<p>Обычно фатальное течение: необходима консультация специалиста по этому заболеванию. <i>Профилактика:</i> гамма-облучение клеточных компонентов крови перед переливанием реципиентам с указанными в графе 2 заболеваниями</p>

1	2	3	4
<b>Посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура</b>	Иммуноопосредованная тромбоцитопения, обычно встречающаяся у много рожавших женщин. Антитела против антигенов тромбоцитов (НРА) обнаруживаются в сыворотке больных, обычно это анти-НРА-1а антитела	Через 5–12 дней после трансфузий. Редко	Тромбоцитопения обычно тяжелая и может вызвать кровотечение. <i>Лечение:</i> трансфузии тромбоцитов обычно неэффективны. Терапией выбора является назначение внутривенного иммуноглобулина в дозе 0,4 г/кг массы тела больного в течение 5 дней, плазмообмен (2 л СЗП). <i>Профилактика:</i> при последующих трансфузиях использовать HLA-1a-отрицательные эритроциты и тромбоциты, обедненные лейкоцитами
<b>Перегрузка организма железом</b>	Одна доза эритроцитов содержит 200 мг железа. Больные, получающие много трансфузий, составляют группу риска	Через несколько лет после частых трансфузий	Вызывает повреждение печени и сердца. <i>Профилактика:</i> использовать десферроксанин для увеличения выведения железа у больных, которые получают трансфузии в течение длительного времени



3	С помощью вновь взятых проб крови повторить анализ на АВО и резус-принадлежность крови пациента и донора
4	Образцы крови реципиента использовать для: – проведения прямого антиглобулинового теста; – повторной пробы на совместимость эритроцитов донора с сывороткой больного до и после переливания; – специальных изосерологических исследований на СПК; – определения количества эритроцитов и тромбоцитов, гемоглобина; – коагулогического исследования: определить протромбиновое время, активированное парциальное тромбопластиновое время, количество фибриногена; – исследования содержания мочевины (креатинина) и электролитов в сыворотке; – бактериологического исследования крови
5	Передать на СПК все емкости, из которых переливались трансфузионные среды, для бактериологического исследования
6	Организовать повторные коагулогические исследования каждые 2–4 ч
7	Обеспечить консультацию специалиста-трансфузиолога СПК

## II. АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

### КРАПИВНИЦА

1	Прекратить переливание, перейти на 0,9% изотонический раствор хлорида натрия
2	Дать больному тавегил 1–2 мг (хлорфенирамин 10–20 мг внутривенно или внутримышечно) и после ослабления реакции возобновить переливание

### АНАФИЛАКСИЯ

1	Прекратить переливание, заменить систему, перейти на 0,9% раствор NaCl
2	Действовать в соответствии с инструкцией по купированию анафилактического шока