



ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

**Программа подготовки среднего
медицинского персонала**

Определение понятия «трансфузиология»


Трансфузиология (от латинского Transfusio – переливание) – это раздел клинической медицины, изучающий процессы, возникающие при изменении состава и физиологических свойств крови в результате парентерального введения трансфузионных сред.

Под термином «трансфузиология» понимают не только научную дисциплину, но и медицинскую специальность.

Трансфузиология включает в себя следующие разделы:

- общая;
- производственная;
- клиническая;

Трансфузиология тесно связана с другими медицинскими дисциплинами - хирургией, интенсивной терапией, гематологией, акушерством, иммунологией, онкологией и др.



Переливание компонентов донорской крови (гемотрансфузия) – лечебный метод, заключающийся во введении в кровеносное русло реципиента компонентов, заготовленных от донора или самого реципиента.

Основные принципы гемотрансфузий:

1. Отсутствие показаний для переливания цельной крови; возмещаются только недостающие организму больного компоненты крови.
2. Основные требования к гемокомпонентам – безопасность, биологическая полноценность и клиническая эффективность.
3. Недопустимо переливание гемокомпонентов с целью детоксикации, парентерального питания, стимуляции защитных сил организма.
4. «Один донор – один реципиент».
5. Использование гемокомпонентов, максимально очищенных от «балластных» клеточных и гуморальных примесей.
6. Строгое ограничение показаний, максимальное применение альтернативных методов.
7. Переливание только одногруппных и резус-совместимых гемокомпонентов.
8. Проведение проб на совместимость.

Методы гемотрансфузий

- **непрямая гемотрансфузия** (консервированные гемокомпоненты из пластикового контейнера);
- **прямая гемотрансфузия** (запрещено!) непосредственно от донора реципиенту, этот метод исторически был одним из первых;
- **обменная гемотрансфузия** (трансфузия донорской консервированной крови одновременно с эксфузией крови реципиента);
- **аутогемотрансфузия** (дооперационное резервирование крови и ее компонентов, интраоперационная гемодилуция);
- **реинфузия** (обратное переливание больному крови, излившейся в полости тела при травмах и операциях);
- **экстракорпоральная гемокоррекция** (гемодиализ, плазмаферез, гемосорбция, озонирование крови);



Способы проведения гемотрансфузий:

по скорости введения крови или компонентов

- капельный
- струйный
- струйно-капельный

по пути введения

- внутривенный
- внутриартериальный (терминальные состояния, невозможность получить доступ к венам)
- внутриаортальный
- внутрикостный (грудина, эпифизы длинных трубчатых костей, пяточная кость, крыло подвздошной кости)

Трансфузиологическая служба ЛПУ

- создается для обеспечения высококвалифицированной трансфузиологической помощи больным, находящимся на лечении в ЛПУ;
- может быть представлена:
 - отделением переливания крови (ОПК);
 - кабинетом переливания крови (КТК).

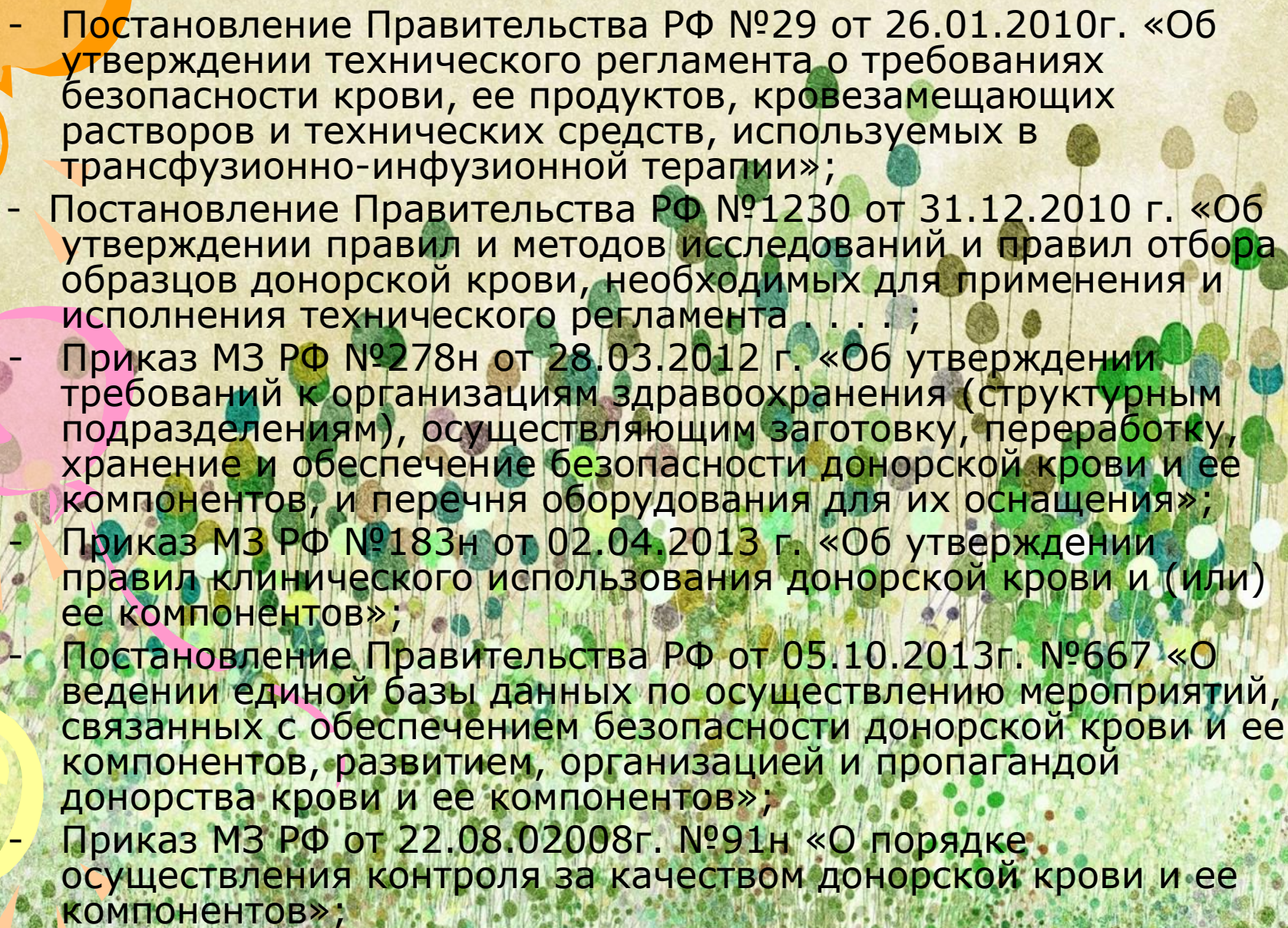
В ЛПУ, не имеющих ОПК и КПК, приказом главного врача назначаются:

- 1) врач, ответственный за организацию ИТТ в ЛПУ из числа специалистов, прошедших специальную подготовку по вопросам трансфузиологии;
- 2) врачи, ответственные за организацию ИТТ в лечебных отделениях, прошедшие специальную подготовку по вопросам трансфузиологии;
- 3) врач КЛД или лаборант с высшим образованием для проведения централизованных изосерологических исследований.

Нормативно-методические документы по трансфузиологии

Список документов РФ

- Федеральный закон от 20.07.2012 г. №125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов»;
- Приказ МЗ РФ №311 от 04.08.2000 г. «О мерах по повышению безопасности гемотрансфузий» (применение лейкофильтрации);
- Инструкция по иммуносерологии, утв. Приказом МЗ РФ №2 от 09.01.1998 г.;
- Приказ МЗ РФ №25 от 31.01.2002 г. «О введении в действие отраслевого классификатора «консервированная кровь человека и ее компонентов»»;
- Приказ МЗ РФ №363 от 25.11.2002 г. «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови» (посттрансфузионные реакции и осложнения);
- Приказ МЗ РФ №82 от 16.02.2004 г. «О совершенствовании работы по профилактике ПТО»;
- Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 53420-2009 «Кровь донорская и ее компоненты»;

- 
- Постановление Правительства РФ №29 от 26.01.2010г. «Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии»;
 - Постановление Правительства РФ №1230 от 31.12.2010 г. «Об утверждении правил и методов исследований и правил отбора образцов донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента ;
 - Приказ МЗ РФ №278н от 28.03.2012 г. «Об утверждении требований к организациям здравоохранения (структурным подразделениям), осуществляющим заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, и перечня оборудования для их оснащения»;
 - Приказ МЗ РФ №183н от 02.04.2013 г. «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»;
 - Постановление Правительства РФ от 05.10.2013г. №667 «О ведении единой базы данных по осуществлению мероприятий, связанных с обеспечением безопасности донорской крови и ее компонентов, развитием, организацией и пропагандой донорства крови и ее компонентов»;
 - Приказ МЗ РФ от 22.08.2008г. №91н «О порядке осуществления контроля за качеством донорской крови и ее компонентов»;

Документы РТ

- Приказ МЗ РТ №419 от 19.03.2013 г. «О мерах по совершенствованию трансфузиологической помощи в учреждениях здравоохранения РТ» (форма годового отчета ЛПУ, положение о трансфузиологическом кабинете);
- Приказ МЗ РТ №2298 от 07.12.2013 г. «О внесении изменений в приказ МЗ РТ от 19.03.2013 г. №419» (методические рекомендации по заполнению отчета);
- Приказ МЗ РТ №1047 от 16.07.2004 г. «Об обеспечении рационального использования донорской крови» (порядок получения, транспортировки и учета донорской крови);
- «Региональные стандарты технологий исследования функции органов и тканей с использованием специальных процедур», утв. Пр. МЗ РТ №908 от 15.07.2010 г.;
- Приказ МЗ РТ №367 от 21.05.1999 г. «О мерах по предупреждению осложнений при переливании компонентов, препаратов крови, кровезаменителей» (состав комиссии по рассмотрению посттрансфузионных осложнений, мероприятия по оказанию неотложной медицинской помощи при ПТО, положение о трансфузиологической службе ЛПУ»;

- Приказ МЗ РТ №341 от 06.04.2000 г. «Запрещение переливания крови без результатов на ВИЧ-инфекцию» (компьютеризированный учет лиц группы риска в СПК, использование в ЛПУ быстрых тестов при urgentных ситуациях, согласие реципиента на гемотрансфузию);
- Приказ МЗ РТ №1135 от 05.08.2004 г. «О совершенствовании работы по профилактике ПТО в учреждениях здравоохранения РТ» (Республиканская комиссия по профилактике ПТО при МЗ РТ, извещение о ПТО ф-265-У);
- Постановление Кабинета Министров РТ от 22.08.2013г. №590 «Об утверждении Порядка обеспечения донорской кровью и (или) ее компонентами медицинских организаций для клинического использования при оказании медицинской помощи в рамках реализации программы госгарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи на территории РТ»;
- Приказ МЗ РТ от 22.04.2013г. №683 «О мерах по совершенствованию профилактики посттрансфузионных осложнений в учреждениях здравоохранения РТ»;

Компоненты крови

В соответствии с «Отраслевым классификатором «Консервированная кровь человека и ее компоненты» :

1. Переносчики газов крови
(эритроциты)

2. Корректоры гемостаза и фибринолиза

- Корректоры сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (тромбоцитный концентрат)
- Корректоры плазменно-коагуляционного гемостаза (свежезамороженная плазма)

3. Средства коррекции иммунитета
(иммунная плазма)



Переносчики газов крови

- 1. Эритроцитная масса (ЭМ)** – основная гемотрансфузионная среда, содержащая эритроциты, гематокрит не выше 80%. Получают из консервированной крови путем отделения плазмы. По сравнению с цельной кровью ЭМ в меньшем объеме содержит то же количество эритроцитов, но значительно меньше цитрата, продуктов распада клеток, клеточных и белковых антигенов и антител. Срок хранения определяется составом консервирующего раствора (21, 35, 42, 50 дней при t от $+2^{\circ}$ до $+6^{\circ}$ C).
- 2. Эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ).** Получают путем 3-х кратного отмывания в изотоническом растворе NaCl, удаляются белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты, микроагрегаты клеток. Это ареактогенная среда, показана больным, имеющим в анамнезе посттрансфузионные реакции негемолитического типа, а также сенсibilизированным больным к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов, белкам плазмы. Срок хранения 24 час при t от $+2^{\circ}$ до $+6^{\circ}$ C.
- 3. Эритроцитная взвесь с ресуспендирующим раствором (ЭВ).** Имеет более высокие реологические и гемодинамические свойства. Срок хранения определяется консервирующим раствором (35, 42 дня).

Корректоры сосудисто-тромбоцитарного гемостаза

1. Тромбоцитный концентрат из дозы крови (ТК)

Содержит не менее 55×10^9 тромбоцитов, это называется 1 единицей ТК.

Установлено, что терапевтической дозой ТК является переливание не менее $50-70 \times 10^9$ тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела (от 6-10 доноров), или от 1 донора методом 4-х кратного тромбоцитафереза.

2. Тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза

Срок хранения в течение 5 дней при условии непрерывного помешивания при t от $+20^\circ$ до $+24^\circ$ С.

При отсутствии условий непрерывного помешивания должны быть перелиты немедленно.

Корректоры плазменно-коагуляционного гемостаза

- 1. Плазма свежезамороженная из дозы крови карантинизированная;**
- 2. Плазма свежезамороженная, полученная автоматическим плазмаферезом, карантинизированная;**
- 3. Плазма свежезамороженная, вирусинактивированная;**

Хранение осуществляется при температуре ниже -25°C в течение срока, указанного на этикетке.

Размораживание и повторное замораживание не допускается.

Показания для переливания

1. Переносчики газов крови:

- восстановление газотранспортной функции крови;
- анемии, хронические и острые (постгеморрагические, сопровождающие заболевания ЖКТ, ССС, легких, печени, почек)
- при заболеваниях кроветворной системы (острые и хронические, лейкозы, миеломная болезнь и т.д.)

2. Тромбоцитный концентрат:

- тромбоцитопении (лейкозы, гематосаркомы, апластическая анемия, лучевая и цитостатическая терапия);
- тромбоцитопатии;
- повышенное потребление тромбоцитов (острый ДВС-синдром, массивная кровопотеря).

3. Плазма свежезамороженная:

- коагулопатии;
- острая массивная кровопотеря (более 30% ОЦК) с развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома;
- ожоговая болезнь, обширные хирургические операции и др.
- болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания;

Классификация препаратов плазмы:

Получают методом фракционирования в заводских условиях по правилам фармацевтической индустрии. Во избежание побочных эффектов препараты плазмы свободны от вирусов, бактериальных пирогенов, вазоактивных и тромбогенных субстанций.

1. **Комплексные:**

- **альбумин** (наибольшая фракция белков плазмы, до 60%), относится к группе простых белков, играет основную роль в поддержании коллоидно-осмотического давления; способствует привлечению и удерживанию тканевой жидкости; создает резерв белкового питания организма.

Показания: травматический и операционный шоки, ожоги, нефротический синдром, цирроз печени, отек мозга и т.д.

Используются 5%, 10%, 20% р-ры, вводятся в/в капельно, при шоке струйно. Менее концентрированные растворы назначаются в большем объеме (200-300 мл), более концентрированные (20%) – в меньшем (до 100 мл).

- **протеин** (состоит из альбумина на 80% и альфа и бетта-глобулинов 20%, эритропоэтических веществ). Обладает свойствами нативной плазмы, показания к переливанию как у альбумина.

2. Корректоры системы гемостаза:

- **криопреципитат** (концентрированная смесь факторов свертывания, насыщена фибриногеном и фактором 8). Показания – гемофилия А, болезнь Виллибранда, врожденный и приобретенный дефицит фибриногена. Учитывается совместимость по АВО!
- **протромбиновый комплекс** (фактор 9,2,7,10). Показания – гемофилия В, болезнь Стюарта-пауэр, наследственный дефицит факторов протромбинового комплекса;
- **фибриноген** (белок свертывающей системы, под действием тромбина фибриноген в чистом виде в крови превращается в сгусток – нерастворимый белок фибрин). Показания – профузные кровотечения при патологии беременности и родов; шоковые состояния, сопровождающиеся гемorragиями вследствие повышенной фибринолитической активности; наследственные гипо-а-фибриногенемия;

Для местного применения:

- **тромбин** (для остановки капиллярных кровотечений, поверхностных гемorragий, разводится в физиологическом растворе);
- **гемостатическая губка** (в виде сухой пористой массы, порошок для остановки кровотечений из паренхиматозных органов);
- **фибринолизин** (противосвертывающего действия), растворяет свежие сгустки.

Показания – тромбоэмболия легочной артерии, мозговых сосудов, инфаркт миокарда, острый и обостряющийся тромбофлебит.
Растворяют в гепарине.

3. Иммунологического действия:

По специфичности выделяют:

- **нормальный поливалентный Ig**;
- **направленного действия (специфичный) Ig**, например а/стафилококковый, противогриппозный, противостолбнячный;

Действие – заместительное (профилактика и коррекция дефицита гуморального иммунитета), иммуномодулирующее.

По способу введения – **в/в** и **в/м**. Ig для в/в применяют для профилактики и лечения вирусных и бактериальных инфекций.

Особое место занимает **гамма-глобулин антирезусный**, назначается при резус-конflikте между матерью и плодом, в первые 48 часов после родов в дозе 1-2 мл.

4. Стимулирующего действия:

- **глюнат** (при незаживающих язвах кожи, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, пневмонии);
- **изогенная фибриновая пленка** (поверхностные ожоги, дефекты твердой мозговой оболочки, свищи кишечника);
- **церулоплазмин** (участвует в транспорте меди, нейроэндокринной стимуляции, поддержка кроветворения, участие в реакциях острой фазы воспаления). Показания – предоперационная подготовка онкологических больных, проведение химио-радиотерапии, острый остеомиелит, стимуляция гемопоэза;

Кровезаменители

Препараты, применяемые для трансфузионной терапии различных патологических состояний, которые при внутривенном введении в организм в определенной мере могут заменить донорскую кровь.

Классификация :

1. Гемодинамические

Нормализуют гемодинамику за счет увеличения ОЦК.

Показания – коррекция гиповолемии (при острых кровопотерях, шоке, ожогах, интоксикациях), терапевтическая гемодилюция, заполнение аппаратов экстракорпорального кровообращения.

1) Препараты на основе декстрана (коллоиды)

- **Полиглюкин** (6% раствор по 400,0 мл, бесцветная или слегка желтоватая жидкость, хранение $-10^{\circ}+20^{\circ}$ t С 5 лет);

Механизм действия – быстро поднимает А/Д и стойко удерживает на высоком уровне за счет притягивания в кровеносное русло тканевой жидкости; улучшение окислительных процессов, дезагрегирующее действие.

1г полиглюкина способен связывать 25 г воды. Доза – при шоке в/в струйно на одно введение 400-1200 мл взрослому (до 2000 мл), циркулирует до 3-4 суток. Обязательна биологическая проба: 10 кап. –перерыв 2-3 мин- 30 кап.- 3 мин.

- **Полиглю соль;**
- **Реополиглюкин** (10% раствор низкомолекулярного декстрана), обладает выраженным противошоковым действием, антиагрегантным;

2) Препараты на основе оксиэтилкрахмала

- **Волекам** (для восполнения кровопотери, антитромботическое действие, улучшение микроциркуляции);
- **Инфукол** (разрешен для применения у детей и новорожденных, капельно);
- **Тетраспан 6;**
- **Венофундин;**
- **Рефортан** (6-10% р-р, в/в капельно, максимально в сутки до 33 мл и 2 мл 6% и 10% р-ра соответственно на 1 кг массы тела, максимальная скорость введения зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет 20 мл на 1 кг массы тела в час);

3) Препараты на основе желатина

- **Желатиноль** (нетоксичен, капельно или струйно до 2000 мл);
- **Гелофузин;**

4) Препараты на основе полиэтиленгликоля

- **Полиоксидин** (действие – повышение А/Д и ОЦК, гемодиллюция, усиливает потребление кислорода тканями). В/в, струйно до подъема А/Д, затем капельно 60-80 кап в мин., доза 400-1200 мл/сутки;

2. Дезинтоксикационные

Действие: связывание токсинов в кровеносном русле, снижение содержания свободных жирных кислот, диуретическое действие.

Показания к применению: токсические формы ЖКЗ, острая лучевая болезнь, интоксикации различного происхождения, ГБН.

- **Гемодез** (усиливает почечный кровоток и повышает клубочковую фильтрацию). Для взрослых максимальная разовая доза 400 мл, обычно 200 мл, при многократном применении общее количество раствора не должно превышать 1000 мл, вводится капельно;

- **Гемодез Н;**

- **Неогемодез;**

- **Глюконеодез** (в 5% р-ре глюкозы);

- **Полидес;**

Особенностью техники инфузии растворов дезинтоксикационного действия является медленный темп введения – не более 60 кап/мин.

3. Для парентерального питания

1) азотистые препараты на основе гидролизатов белков

Содержат незаменимые аминокислоты и низкомолекулярные пептиды.

Показания для применения – гипопроteinемия, интоксикации, истощение, обширные ожоги и др. Переливаются капельно.

- Аминокровин (30-50 кап/мин в/в, либо через зонд в желудок или тонкий кишечник)
- Нутрикомп Гепа ликвид (молочные и сывороточные белки, для зонд. питан.)
- Инфузамин
- Гидрамин

2) Жировые эмульсии

Показания – острые и хронические заболевания ЖКТ, туберкулез легких, ожоги, травмы, бессознательные состояния, пред- и послеоперационные периоды. В/в до 500 мл капельно в течение 3 часов и более, один раз в сутки. Побочное действие – флебиты, боли по ходу введения.

- Венолипид
- Интралипид
- Эмульсан
- Липолюкс
- Инфузолипид
- Оликлиномель
- Системы парентерального питания (нутрифлекс 2-х камерные, 3-х камерные мешки)

3) Азотистые препараты на основе смеси аминокислот

Назначаются при белковом дефиците (белковое питание при гипопроотеинемии, травмы, переломы, ожоги и др.)

- Аминостерил
- Вамин
- Интрафузин
- Полиамин
- Аминоплазмаль
- Аминофузин

4. Регуляторы водно-солевого обмена и кислотно-щелочного состояния (кристаллоиды)

Показания – дегидратация, интоксикации, шоки.

- Изотонический раствор NaCl (0,9%)
- Солевые коктейли (дисоль, лактосоль, трисоль ...)
- Инфузин
- р-р Рингера-Локка

5. С газотранспортной функцией

Применяются в сердечно-сосудистой хирургии, травматологии, ортопедии, в экстренных ситуациях для восполнения острой массивной кровопотери при невозможности использования гемокомпонентов, при нарушении микроциркуляции)

1) Эмульсии перфторуглеродов

(биохимически инертные летучие жидкости с высокой степенью растворимости как для углекислого газа, так и для кислорода)

- Перфторан (200мл и 400 мл, в/в или струйно, нельзя в одной системе или шприце с декстраном, обязательна биологическая проба – 5 кап – 3мин - 30 кап -3 мин)
- Три поколения (1-флуозол произв. Япония, аналог перфторана; 2 – оксигент; 3 – разрабатывается).

2) Растворы гемоглобина

- Геленпол (1 лечебная доза содержит 4 г гемоглобина), перед применением растворяют в 400 мл физ. р-ра

6. Комплексные

Сочетают несколько функций.

- Мафусол (содержит Na фумарат – антиоксидант)
- Реамбирин
- Рондферрин
- Полифер (содержит железо)
- Реоглюман

Предтрансфузионная подготовка

- При поступлении реципиента, нуждающегося в проведении трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов, в ЛПУ врачом клинического отделения, прошедшим обучение по вопросам трансфузиологии, проводится первичное исследование групповой и резус-принадлежности крови реципиента. Подтверждающее определение группы крови по системе АВО и резус-принадлежности, а также фенотипирование по антигенам С, с, Е, е, С^w, К, к и определение антиэритроцитарных антител у реципиента осуществляется в клинико-диагностической лаборатории. Результаты этих определений вносятся в медицинскую документацию, отражающую состояние здоровья реципиента.
- Сбор трансфузионного анамнеза, у женщин - акушерского анамнеза. Реципиентам, имеющим в анамнезе посттрансфузионные осложнения, беременность, рождение детей с гемолитической болезнью новорожденного, а также реципиентам, имеющим аллоиммунные антитела, производят индивидуальный подбор компонентов крови в КДЛ.
- Оформление информированного добровольного согласия реципиента.
- Проведение контрольных исследований и проб на совместимость. Переопределение групповой и резус-принадлежности крови реципиента, донора; индивидуальной совместимости на плоскости и в пробирке.
- Проверка пригодности гемокомпонента для переливания

Во время трансфузии

- Проведение биологической пробы

Независимо от вида и объема гемокомпонента, скорости введения, переливания индивидуально подобранных компонентов. При необходимости переливания нескольких доз гемокомпонентов биологическая проба выполняется перед началом переливания каждой новой дозы.

Гемотрансфузионная среда переливается трижды по 10 мл со скоростью 40-60 кап/мин с интервалом в 3 мин.

При появлении в этот период клинических симптомов – озноб, боли в пояснице, чувство жара и стеснения в груди, головная боль, тошнота или рвота – немедленно прекратить переливание.

В случае выявления несовместимости врачом-трансфузиологом проводится установление причины реакции или осложнения, связи с трансфузией.

- Наблюдение за состоянием реципиента.

Посттрансфузионное наблюдение

- В ходе трансфузии врач и медсестра контролируют самочувствие реципиента и его реакцию на переливание. Определяют ее непосредственный лечебный эффект, а также наличие (отсутствие) реакций и осложнений.
- Реципиент после окончания гемотрансфузии должен соблюдать постельный режим в течение двух часов, находится под наблюдением врача.
- Через 1 час после гемотрансфузии и еще дважды с интервалом в час (всего 3 раза) измеряется температура тела и артериальное давление.
- Контролируют диурез (наличие и почасовой объем мочеотделения), ведут учет введенной жидкости и сохранение нормального цвета мочи.
- На следующий день необходимо провести обще-клинический анализ мочи и обще-клинический анализ крови.
- Контейнеры с остатками крови и компонентов, а также пробирку с кровью больного, взятую до гемотрансфузии, необходимо сохранять в холодильнике при $t +2+4^{\circ} \text{C}$ в течение 2-х суток для проверки в случае возникновения посттрансфузионных осложнений.

Посттрансфузионные реакции и осложнения

Непосредственные

Отдаленные

Иммунные

Неиммунные

Иммунные

Неиммунные

Вид осложнения	Причина
Непосредственные осложнения	
Иммунные	
Гипертермическая негемолитическая реакция	Гранулоциты донора в переливаемой среде
Анафилактический шок	Антитела класса IgM
Острый гемолиз	Групповая несовместимость эритроцитов донора и реципиента
Крапивница	Антитела к белкам плазмы
Некардиогенный отек легких	Антитела к лейкоцитам или активация комплемента
Неиммунные	
Острый гемолиз	Разрушение эритроцитов донора вследствие нарушения температурного режима хранения или сроков хранения, подготовки к переливанию, смешивания с гипотоническим раствором
Бактериальный шок	Бактериальное загрязнение переливаемой среды
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких	Волемиическая перегрузка

Отдаленные осложнения

Иммунные

Гемолиз

Повторные трансфузии с образованием антител к антигенам эритроцитов

Реакция «трансплантат против хозяина»

Переливание стволовых клеток необлученных

Посттрансфузионная пурпура

Образование антитромбоцитарных антител

Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками

Действие антигенов донорского происхождения

Не иммунные

Перегрузка железом – гемосидероз

Многочисленные переливания эритроцитов

Гепатит

Чаще вирус С, реже – В, очень редко А

Синдром приобретенного иммунодефицита

Вирус иммунодефицита человека

Паразитарные инфекции

Малярия

Группы крови

В практической трансфузиологии под группами крови понимают различные сочетания антигенов эритроцитов (агглютиногенов). Антигены групп крови – генетические признаки, наследуемые от родителей. На сегодняшний день изучено более 340 антигенов эритроцитов, известно более 33 антигенных систем крови человека, но значение их в переливании крови неравноценно. В первую очередь совместимость при переливании крови должна быть обеспечена правильным выбором донора по группам крови систем ABO и резус-антигену D. Клиническое значение антигенов определяется способностью аллоантител к данным антигенам вызывать разрушение эритроцитов в организме реципиента. В этом аспекте первостепенное клиническое значение имеют антигены систем ABO и Резус. Меньшее клиническое значение других антигенов эритроцитов объясняется низкой иммуногенностью антигенов, и соответственно, редкой выработкой антител.

Понятие **фенотипа** обозначает антигены, присутствующие или отсутствующие на эритроцитах индивида, что определяется по взаимодействию исследуемых эритроцитов с антисыворотками. Ряд антигенов представлен только на эритроцитах (Резус, Келл), другие же экспрессируются и в некроветворных тканях (ABO, Левис, Индиан).

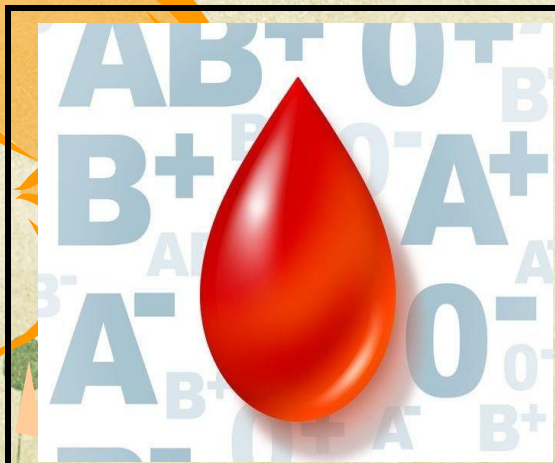
Система АВО

Антигены системы АВО развиваются на эритроцитах еще до рождения ребенка. Однако полное созревание антигенов происходит только через несколько месяцев после рождения. У взрослых людей на эритроцитах могут присутствовать антигены А и В. Кроме того, на эритроцитах присутствует антиген Н, который является предшественником антигенов А и В, а также обнаруживается в большом количестве эритроцитов группы О (1).

Характерной особенностью, отличающей систему АВО от других систем, является постоянное присутствие в сыворотках людей (кроме лиц с группой крови АВ) антител, направленных к антигенам А и В. Антитела к антигенам других систем не являются врожденными и вырабатываются вследствие антигенной стимуляции.

В настоящее время принято следующее обозначение для антител АВО: анти -А, анти -В антитела (взамен α - β - изогемагглютининов). По международным правилам для обозначения групп крови используются только буквы А, В, АВ и О и не применяется цифровое обозначение (I), (II), (III) и (IV).

Группа крови



	О	А	В	АВ
Антигены на эритроцитах	нет	А	В	А + В
Антитела в сыворотке	Анти -А Анти -В	Анти -В	Анти -А	нет
Частота встречаемости (%)	35	33	23	9

Характеристика антигенов А и В

- Антигены системы АВО развиваются на эритроцитах еще до рождения ребенка. У взрослых людей на эритроцитах могут присутствовать А и В, а также Н (предшественник А и В, встречается и на эритроцитах группы О). Антигены А, В и Н присутствуют не только на эритроцитах, но и тромбоцитах, в тканях, жидкостях организма, секретах. Эти антигены являются частью мембран клеток.
- Существуют подгруппы антигена А: A_1 и A_2 (различия качественные и количественные). 80% европейцев с группой А имеют подгруппу A_1 , остальные A_2 . Найдены также подгруппы $A_{3'}$, $A_{m'}$, $A_{x'}$, $A_{end'}$, $A_{el'}$, $A_{y'}$.
- Слабые формы антигена В также существуют: $B_{3'}$, $B_{x'}$, $B_{w'}$, $B_{m'}$, но они крайне редки среди населения Европы, чаще встречаются в Китае.
- Существует редкий фенотип Бомбей, который характеризуется отсутствием антигенов Н и АВО. В сыворотке таких людей содержатся анти-Н антитела.

Характеристика анти -А и анти -В антител

- Естественные антитела анти -А и анти -В принадлежат к иммуноглобулинам класса М.
- Иммунные антитела ,выработанные в процессе иммунизации А и В антигенами, анти -А и анти -В относятся к иммуноглобулинам класса G (инфекционные заболевания, медицинские профилактические прививки, потребление продуктов животного и растительного происхождения, гетероспецифическая беременность, гемотрансфузии иногруппной крови).
- Чаще встречается смесь естественных и иммунных антител (IgM +IgG).
- В сыворотке крови 1-8% лиц, имеющих подгруппу A_2 и 25-36% лиц, имеющих подгруппу A_2B , содержатся экстраагглютинины a_1 , специфически взаимодействующие с эритроцитами A_1 и A_1B , но не A_2 , A_2B и O. Экстраагглютинины a_1 вызывают агглютинацию эритроцитов A_1 in vitro, однако клинического значения не имеют, поскольку in vivo не вызывают гемолитических реакций.
- У людей A_1 , A_1B крайне редко, менее чем в 0,01% случаев встречаются экстраагглютинины a_2 , агглютинирующие эритроциты A_2 .

Методы определения группы крови АВО

- Прямой метод (со стандартными гемагглютинирующими сыворотками)
- Перекрестный метод (со стандартными гемагглютинирующими сыворотками и стандартными эритроцитами)
- С использованием Цоликлонов (или моноклональных антител другого производителя)
- Гелевый тест (микрометод с ID-ДиаМед)
- Экспресс-методы («Эндолкард» Дания, «Антитоксин» Германия, «Эритрогесты» Россия и др.)



Причины ошибок при исследовании групповой принадлежности крови

1. Технические ошибки

- неправильная маркировка пробирок с кровью;
- ошибочный порядок нанесения агглютинирующих сывороток и цоликлонов на пластинку, неправильная регистрация результатов исследования;
- нарушение техники исследования: неправильное соотношение сыворотки и эритроцитов, использование сывороток с истекшим сроком годности, сокращение времени наблюдения за реакцией, проведение исследования при температуре окружающей среды выше 25°C;

2. Ошибки, обусловленные недостаточно высоким качеством реактивов

- низкая активность (авидность) антител изогемагглютинирующих сывороток;
- узкий спектр специфичности анти-А антител в некоторых сериях цоликлонов;

3. Ошибки, обусловленные индивидуальными особенностями исследуемой крови

- ослабление выраженности или полная утрата антигенных детерминант на эритроцитах (у больных онкологическими заболеваниями и лейкозами, при инфекционных процессах вирусной и бактериальной природы, при применении гормональных средств, при беременности);
- появление В и Т приобретенных антигенов (не наследуются !) при онкологических заболеваниях кишечника и инфекционных заболеваниях, вызванных грамотрицательными бактериями – проявляется полиагглютинацией;
- низкая активность анти -А и анти -В антител (у новорожденных, лиц пожилого возраста, при наличии онкологических и гематологических заболеваний);
- присутствие на исследуемых эритроцитах холодových аутоантител приводит к аутоагглютинации собственной сывороткой больного (необходимо отмывание эритроцитов физиологическим раствором, согреть образцы крови и реагенты);
- наличие A_2 антигена (низкая активность, возможность присутствия в сыворотке экстра агглютинаина анти- A_1);
- присутствие иммунных антител;

Система антигенов эритроцитов Резус

- Открыта в 1940 году Ландштейнером и Винером, насчитывает в настоящее время 48 антигенов.
- Пять основных антигенов: D – 85% , C – 70%, E – 30%, c – 80%, e – 97,5% (частота встречаемости среди населения Европейского континента).
- Антигены системы Резус обладают способностью вызывать образование аллоиммунных антител.
- Наибольшее клиническое значение имеет антиген D, обладая выраженными иммуногенными свойствами, в 95% случаев является причиной гемолитической болезни новорожденных при несовместимости матери и плода, а также частой причиной тяжелых посттрансфузионных осложнений.
- Лиц, имеющих антиген D, относят к резус-положительным, а не имеющих антиген D – к резус-отрицательным.
- Характерной чертой антигенов системы Резус является полиформизм (наличие большого количества разновидностей антигенов).



Разновидности антигена D

Антиген состоит из структурных единиц – эпитопов (описано более 36 эпитопов), в связи с чем различают:

- **нормально выраженный D** (присутствуют все эпитопы) – большинство индивидов;
- **D слабый** (сниженное количество антигенных детерминант);
- **D вариантный** (количество антигенных детерминант не снижено, но они отличаются качественно);

Лица с антигеном D слабым не способны вырабатывать анти-D антитела.

Для предотвращения возможной сенсibilизации к антигену D, при невозможности провести достоверную диагностику резус-принадлежности, принята следующая тактика оценки резус-принадлежности крови:

- кровь **донора** считается **резус-положительной**,
- кровь **реципиента** считается **резус-отрицательной**.

Характеристика антител к антигенам эритроцитов системы Резус

- Антитела к антигенам эритроцитов системы Резус являются иммунными;
- Образуются в организме в результате трансфузий эритроцитов доноров, содержащие антигены, отсутствующие у реципиентов, либо при иммунизации матери эритроцитами плода;
- Чаще всего это антитела относятся к иммуноглобулинам класса G, не могут вступать в прямую агглютинацию с эритроцитами *in vitro*;
- Для выявления антител необходимо добавлять усилители агглютинации: желатин, полиглюкин, альбумин и другие коллоиды;
- Антитела более активны при повышенных температурах: +37°-48° С;
- Иногда антитела к антигенам эритроцитов Резус вырабатываются у лиц, не имевших в анамнезе гемотрансфузий и беременностей. «Натуральные» Rh антитела чаще имеют специфичность анти – E или анти – C, они принадлежат к иммуноглобулинам M и частично G.

Методы определения резус - принадлежности

- В пробирках без подогрева (стандартным универсальным реагентом);
- На плоскости без подогрева с моноклональными антителами IgM анти -D (цоликлон);
- Гелевый тест;
- Экспресс-методы;



Причины ошибок при определении резус – принадлежности крови

1. Технические ошибки

- неправильная маркировка пробирок с кровью;
- неправильная регистрация результатов исследования;
- нарушение техники исследования: неправильное соотношение реагентов и эритроцитов, использование реагентов с истекшим сроком годности, сокращение времени наблюдения за реакцией;

2. Ошибки, обусловленные недостаточно высоким качеством реактивов

- присутствие в типизирующем реагенте следовых количеств антител другой специфичности;
- слабopоложительная реакция контрольных образцов с резус-положительной принадлежностью;

3. Ошибки, обусловленные индивидуальными особенностями исследуемой крови

- ослабление активности антигенов системы Резус на эритроцитах (у больных онкологическими заболеваниями и лейкозами, при инфекционных процессах вирусной и бактериальной природы, при применении гормональных средств, при беременности);
- наличие D вариантного и D слабого антигенов (возможно получение ложно – отрицательного);
- присутствие на эритроцитах аутоантител;

Гемолитическая болезнь новорожденных

ГБН – заболевание, в основе которого лежит гемолиз эритроцитов плода и новорожденного, вызванный иммунологической несовместимостью крови матери и плода по эритроцитарным антигенам.

Частота ГБН составляет 3 – 5 случаев на 1000 родов. В структуре перинатальной смертности доля ГБН – 2,3-7,1 %.

Этиология

Наиболее часто причиной является несовместимость по антигенам системы Резус, в основном по D (81-95% случаев), по – ABO (3%), Kell, Kidd, MNSs и другим (1%).

ГБН обусловлена иммунизацией матери эритроцитами плода, которые проникают в материнский кровоток при родах, реже в процессе беременности. При беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом антиген D плода, попадая с фетальными эритроцитами плода в организм матери, вызывает выработку анти-D-антител класса IgG, реже IgM. При нормально функционирующем плацентарном барьере фетоплацентарной геморрагии обычно не возникает или ее объем крайне мал и не стимулирует антителообразование. Наибольшая опасность сенсбилизации возникает при родах, объем фетоплацентарной геморрагии достигает 50,0 мл и более.

Факторы риска сенсибилизации женщины:

- вторая и последующие беременности;
- осложненные роды (операции на матке, ручное отделение плаценты);
- снижение барьерной функции плаценты вследствие предшествующих инфекций, воспалительных заболеваний половых путей;

- переливание эритроцитсодержащих компонентов крови;

ГБН чаще развивается, если несовместимость крови матери и плода по резус-фактору сочетается с их несовместимостью по системе АВО. Это связано с тем, что при несовместимости по системе АВО фетальные эритроциты, попавшие в кровоток матери, относительно быстро элиминируются естественными агглютинаинами, поэтому аллоиммунизация к резус-фактору не наступает, но при этом может развиваться иммунизация к антигенам системы АВО.

На иммунизацию влияют различные факторы: трансфузионный и акушерский анамнез, состояние иммунной системы женщины, состояние плацентарного барьера, резус-фенотип ребенка, унаследованный от отца.

Патогенез:

В результате агглютинации эритроцитов и последующего внутрисосудистого гемолиза у плода (новорожденного) накапливаются непрямо́й билирубин и другие продукты распада эритроцитов, развивается **анемия**. При выраженном гемолизе уровень свободного билирубина превышает функциональные возможности печени перерабатывать его в прямой билирубин. Поступающие в печень продукты гемолиза эритроцитов оказывают гепатотоксическое действие, нарастает **желтуха**. При повышении концентрации непрямого билирубина в сыворотке до **300-350 мкмоль/л** билирубин проходит через гематоэнцефалический барьер и поражает мозг, развивается билирубиновая **энцефалопатия**. Продукты распада эритроцитов откладываются в печени, почках и других органах – развивается **гепатоспленомегалия**, снижается синтез альбуминов, что приводит к отекам, в тяжелых случаях до водянки плода. Нарушается обмен липидов, углеводов, солей.

Клинические формы ГБН

- Отечная (2% случаев)

Наиболее тяжелая форма, развивается при раннем иммунологическом конфликте. Нередко имеет место внутриутробная гибель плода.

- Желтушная (88% случаев)

Характеризуется прежде всего развитием анемии, гемолитической желтухи и спленомегалии, которые прогрессируют, появляется ядерная желтуха (клинические симптомы – ригидность мышц затылка, судороги и т.д.).

- Анемическая (10% случаев)

Гемолитическая анемия без желтухи и водянки, относительно доброкачественная.

ГБН, обусловленная антителами анти-А и анти-В:

Антитела анти-А и анти-В IgG класса способны преодолевать плацентарный барьер и вызывать гемолитическую болезнь новорожденного. Чаще возникает у новорожденных А (II) и В (III), родившихся у женщин О (I).

Профилактика ГБН:

- Специфическая – введение иммуноглобулина антирезус внутривенно или внутримышечно всем резус-отрицательным женщинам не позднее 72 часов после родов в дозе 200-250мкг.
- Ограничение гемотрансфузий у женщин детородного возраста, предупреждение нежелательных беременностей и абортов.
- Введение внутривенных иммуноглобулинов, который повышает общий уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови матери и тормозит выработку антител в организме матери по механизму обратной связи.