

Лекция №6

Клиническое использование крови и ее компонентов.

Кровь - это жидкая ткань, осуществляющая в организме транспорт химических веществ (в т.ч. кислорода), благодаря которому происходит интеграция (объединение) биохимических процессов, протекающих в различных клетках и межклеточных пространствах, в единую систему.

Кроме того, кровь выполняет защитную, регуляторную, терморегуляторную и другие функции.

Кровь состоит из жидкой части – плазмы и взвешенных в ней клеточных (форменных) элементов. При значительных кровопотерях, анемиях различной этиологии возникает необходимость в переливании крови с целью восполнения кровопотери.

Переливание крови (гемотрансфузия) – введение с лечебной целью в сосудистое русло больного (реципиента) крови донора. Это серьезное вмешательство, в результате которого осуществляется трансплантация (пересадка) ткани. Поэтому кровь и ее компоненты должны переливаться только по строгим показаниям.

В клинической практике используют три вида гемотрансфузионных сред:

1) **Цельная кровь.** Раньше в клинической практике широко применялась цельная консервированная кровь донора. Ее заготавливали и консервировали различными антикоагулянтами. Однако в последующем выяснилось, что при переливании цельной консервированной крови донора помимо эритроцитов больной получает небезразличные для него лейкоциты, тромбоциты, белки и другие антигены, которые могут представлять серьезную опасность для реципиента.

Кроме того, условия хранения эритроцитов +4оС и сроки – 20 суток совершенно не подходят для хранения лейкоцитов, тромбоцитов и 2 плазмы крови, которые теряют все свои свойства. Т.е., при переливании цельной крови замещаются только утраченные эритроциты.

В связи с этим, цельная консервированная кровь доноров в настоящее время в лечебных целях не применяется. Последние достижения в области фракционирования крови определили новую тактику – отказ от переливания цельной консервированной крови, дифференцированное использование отдельных компонентов и препаратов крови, что позволило значительно повысить лечебный эффект трансфузионной терапии, и снизить риск опасных реакций и осложнений, связанных с переливанием крови.

Очень редко в настоящее время используется цельная кровь донора при прямых переливаниях, т.е. без использования консервантов.

Аутокровь - собственная кровь больного, заготовленная заблаговременно и законсервированная; либо собранная во время операции из серрозных полостей (брюшной, грудной) и реинфузированная больному.

2) Клеточные компоненты крови: - эритроцитарная масса – основной компонент крови, остающийся после отделения плазмы, который по своему составу, функциональным свойствам и лечебной эффективности при анемических состояниях превосходит цельную консервированную кровь.

В единице ее объема вдвое больше эритроцитов, чем в цельной крови, и значительно меньше белковых антигенов и антител консервантов. В настоящее время для восполнения утраченных эритроцитов (при кровопотерях, различных заболеваниях) используют только эритроцитарную массу. Хранится при $t_{0} = 4-6 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 21 день. Под термином гемотрансфузия в настоящее время понимают – переливание эритроцитарной массы. В ряде случаев применяют отмытые эритроциты, которые получают из эритроцитарной массы путем их отмывания в изотоническом растворе или специальных отмывающих средах. В процессе отмывания удаляются белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты, микроагрегаты клеток и стромы разрушенных при хранении клеточных

компонентов крови. Отмытые эритроциты представляют собой ареактогенную трансфузионную среду и показаны для переливания больным с аллергической предрасположенностью, ослабленным, с заболеваниями печени и почек и т.п. Срок хранения отмытых эритроцитов при температуре 4°C составляет 24 часа с момента их заготовки. - тромбоцитная масса – концентрат тромбоцитов, полученных из цельной крови центрифугированием. Хранится при $t^{\circ} = 22^{\circ}\text{C}$ - 72 часа.

- **лейкоцитная масса**- концентрат гранулоцитов и лимфоцитов с примесью тромбоцитов. Получают центрифугированием или при спонтанном осаждении клеток крови. Хранится при $t^{\circ} = 4 - 6^{\circ}\text{C}$ – 24 часа.

3) Препараты плазмы крови: - плазма замороженная (ПСЗ) – жидкая часть крови, которую отделяют от эритроцитов при спонтанном отстаивании крови или центрифугированием, затем замораживают и хранят при $t^{\circ} = -25^{\circ}\text{C}$. Срок хранения 1 год;

- **плазма сухая** – готовится из плазмы донорской крови путем выпаривания воды, перед употреблением ее растворяют физиологическим р-ром. Срок хранения 5 лет;

- **плазма иммунная** – получают из крови доноров, иммунизированных против какой-либо инфекции, напр. антистафилококковая плазма. Хранится в замороженном виде; - альбумин – белковый препарат, получаемый из плазмы донорской крови методом фракционирования. Выпускают 5, 10, 20 и 25% растворы. Хранят при $t^{\circ} = 4 - 8^{\circ}\text{C}$ – 3 - 5 лет;

- **криопреципитат** – белковый препарат изогенной плазмы, представляющий концентрат фактора VIII свертывания крови. Получают его из свежезамороженной донорской плазмы. Готовят в сухом и жидком виде; - фибриноген – получают из свежей донорской плазмы методом фракционирования. Хранят в сухом виде, перед употреблением растворяют. 4 Главное требование при переливании компонентов крови состоит в учете серологических свойств крови донора и реципиента.

Эритроцитарная масса, плазма, лейкоцитарная и тромбоцитная масса должны переливаться только одноклассные по системе АВО и резус – принадлежности. Кроме этого, кровь должна соответствовать

определенным критериям, относящимся к консервации, хранению и содержанию продуктов распада.

Группа крови является генетически обусловленным биологическим признаком и определяется тем набором антигенов, которые содержатся в форменных элементах и белках плазмы крови. Групповые антигены человека называют **агглютиногенами**, а антитела крови – агглютинидами, так как они выявляются реакцией агглютинации (склеивания). На основании изучения реакции изогемагглютинации (склеивание эритроцитов одного человека при смешивании их с сывороткой крови другого) **Ландштейнер в 1900 году** впервые ввел термин «группы крови». К настоящему времени в крови человека обнаружено более 300 различных антигенов, образующих несколько десятков антигенных систем. Комбинации этих антигенов у разных людей образуют до 1,5 млн. групп крови. Однако понятие «группа крови», которым пользуются в клинической практике, включает только эритроцитарные антигены системы АВО и резус, ибо эти антигены наиболее активны и являются самой частой причиной несовместимости при гемотрансфузиях. Систему антигенов АВО составляют три антигена А, В, и О. К этой антигенной системе относятся два естественных антитела – агглютинины α и β . Агглютинин α соединяется только с антигеном А, а агглютинин β - только с антигеном В. Сочетание этих антигенов и антител дает четыре основные группы крови. Антиген О является слабым антигеном и практическое значение его невелико.

Таким образом, с учетом антигенов и антител (агглютиногенов и агглютининов) группы крови выглядят следующим образом: $O_{\alpha\beta}(I)$; $A_{\beta}(II)$; $B_{\alpha}(III)$; $AB_{\alpha\beta}(IV)$ – т.е. в крови людей с I группой нет агглютиногенов (антигенов), а в крови людей с четвертой группой крови нет агглютининов. При смешивании крови разных групп происходит взаимодействие антигенов эритроцитов с антителами плазмы крови, проявляющееся в виде реакции агглютинации (склеивания) эритроцитов с последующим их гемолизом (разрушением).

В 1940 г. Ландштейнером и Винером был открыт резус – фактор. Выделено 6 антигенов резус – фактора. Однако, практически при

гемотрансфузиях пользуются весьма упрощенным и условным делением доноров и реципиентов на две группы крови: резус

– **положительную**, к которой относятся кровь имеющая в эритроцитах антиген Д (самый активный и наиболее часто вызывающий изосерологические конфликты) и резус

– **отрицательную**, к которой относят кровь, в эритроцитах которой нет антигена Д.

Около 85 % людей имеют резус – положительную кровь, и 15% - резус – отрицательную.

Методы определения группы крови по системе АВ0. Группа крови чаще всего определяется стандартными сыворотками четырех групп крови или моноклональными антителами (целиклонами). Группа крови определяется двумя разными сериями стандартных сывороток групп $O_{\alpha\beta}(I)$; $A_{\beta}(II)$; $B_{\alpha}(III)$.

На верхнем крае пластинки пишут фамилию и инициалы лица, у которого определяют группу крови. На левой стороне надписывают $O_{\alpha\beta}$, в середине - A_{β} , справа - B_{α} . Под соответствующими обозначениями наносят по одной большой капле (около 0,05 мл) стандартных сывороток соответственно маркировке. Затем исследуемую кровь по одной маленькой капле (около 0,005 мл) пипеткой или стеклянной палочкой переносят на пластинку рядом с сывороткой, после чего каждую каплю крови и сыворотки перемешивают. Пластинку осторожно покачивают в течении 5 минут, а затем учитывают результат. По мере наступления агглютинации, но не ранее чем через 3 минуты в капли добавляют по одной капле (около 0,05 мл) изотонического раствора натрия хлорида.

При оценке результатов определения группы крови могут быть получены следующие варианты:

1) Стандартные сыворотки всех трех групп дали отрицательный результат (нет агглютинации) – это указывает на то, что эритроциты не содержат агглютиногенов А и В, т.е. образец крови принадлежит к группе $O(I)$;

2) Стандартные сыворотки группы $O_{\alpha\beta}(I)$ и $B_{\alpha}(III)$ показали положительный результат (произошла агглютинация), а сыворотка $A_{\beta}(II)$ -

отрицательный; исследуемая кровь содержит агглютиноген А, т.е. принадлежит к группе А (II);

3) Стандартные сыворотки группы $O_{\alpha\beta}$ (I) и A_{β} (II) дали положительную реакцию, а сыворотка группы B_{α} (III) – отрицательную; эритроциты исследуемого образца крови содержат агглютиноген В, т.е. принадлежит к группе В (III);

4) Стандартные сыворотки всех трех групп агглютинировали эритроциты; исследуемый образец крови содержит оба агглютиногена А и В, т.е. принадлежит к группе АВ (IV).

Для определения резус – фактора предложено несколько методик.

Чаще всего применяют следующие методики: - реакция конгломинации с желатином;

- реакция с анти-D-моноклональными антителами;
- определение в сывороточной среде на чашках Петри;
- экспресс-метод.

Переливание крови и эритроцитарной массы. Зная групповую и резус – принадлежность крови больного, врач должен правильно выбрать эритроцитарную массу для переливания, т.е. одногруппную по системе АВО и резус – фактору.

В исключительных случаях допускается переливание эритроцитарной массы О (I) реципиентам с кровью других групп. Также в исключительных случаях реципиентам с кровью группы АВ(IV), т.е. не имеющей групповых агглютининов, допускается переливание эритроцитарной массы другой группы. Однако количество переливаемой эритроцитарной массы в таких случаях должно быть ограничено (не более 500 мл). Детям можно переливать только одногруппную кровь. Показания к переливанию эритроцитарной массы делят на:

- **абсолютные** - относительные Абсолютные показания к переливанию эритроцитарной массы возникают в тех случаях, когда его нельзя заменить другими методами лечения, а отказ от него может привести к смерти больного, т.е. по жизненным показаниям. Они возникают при массивных острых кровопотерях, которые

непосредственно угрожают жизни больного. Такая угроза может возникнуть при острой кровопотере более 30 % ОЦК.

Относительными – показания считаются тогда, когда переливание эритроцитарной массы может улучшить течение болезни. Они возникают при острой кровопотере менее 30 % ОЦК; хронических анемиях различной этнологии; депрессиях кроветворения при интоксикациях; злокачественных заболеваниях крови с анемическим синдромом. Переливания эритроцитарной массы с целью активизации защитных сил организма, уменьшения интоксикации организма, повышения свертываемости крови и т.д. в настоящее время не применяются. Для этих целей пользуются другими препаратами крови и кровезаменителями.

Мероприятия необходимые перед переливанием эритроцитарной массы.

1) Выбранную эритроцитарную массу проверяют на пригодность к применению: обращают внимание на герметичность укупорки, целостность емкости (пластиковый пакет, банка), правильность паспортизации на этикетке (дата заготовки, группа и резус-фактор, фамилия донора, фамилия мед.работника), срок годности, макроскопические изменения (гемолиз, сгустки, хлопья, изменение цвета, осадок).

2) После этого производится контрольное определение групповой принадлежности крови больного и эритроцитарной массы из пакета, подготовленной для переливания.

3) Затем проводят пробу на индивидуальную совместимость, что помогает не только предупредить ошибку в отношении группы крови АВО, но и выявить несовместимость при сенсibilизации больного к антигенам других систем. Эта проба производится следующим образом: на белую пластинку наносят 2- 3 капли сыворотки больного и туда же добавляют маленькую каплю крови донора так, чтобы соотношение крови и сыворотки было 1:10 и размешивают сухой стеклянной палочкой, пластинку слегка покачивают, наблюдая за ходом реакции 5 минут. Если через 5 минут появляется агглютинация, то кровь несовместима и переливать ее нельзя.

4) После того, проводится проба на индивидуальную совместимость по резус – фактору.

После пункции вены больного струйно троекратно с интервалом в 3 минуты переливают по 15 мл. крови. Если за это время реакция на переливание в виде беспокойства, чувства жара во всем теле, стеснения в груди, затрудненного дыхания, боли в животе, пояснице и голове, цианотично – красной окраски лица, сменяющейся бледностью, снижения АД, учащения дыхания и пульса не выявляются, то можно переливать необходимую дозу. Все перечисленные реакции и пробы на совместимость врач обязан выполнять в полном объеме при переливаниях крови и эритроцитарной массы.

ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ (наука о переливании)

Кровезаменители - препараты, которые могут при внутривенном введении их в организм больного в определенной мере заменить лечебное действие донорской крови. Они применяются для трансфузионной терапии различных патологических состояний.

Выделяют пять основных групп кровезаменителей:

- 1) кровезаменители гемодинамического действия;
- 2) кровезаменители дезинтоксикационного действия;
- 3) электролитные растворы;
- 4) препараты для парентерального питания;
- 5) переносчики кислорода;
- 6) полифункционального действия.

1. Кровезаменители гемодинамического действия

(противошоковые) применяют в трансфузионной терапии коллапса шока (травматического, операционного, ожогового) и острой кровопотери.

Механизм их действия заключается в восстановление объема циркулирующей крови. В медицинской практике применяются препараты гемодинамического действия, полученные на основе:

- **декстрана;**
- **на основе оксиэтилированного крахмала;**
- **желатины.**

Декстраны являются полимерами глюкозы, полученные биологическим синтезом.

Различают:

- **высокомолекулярные декстраны (полиглюкин, макродекс)**, которые благодаря сравнительно большой молекулярной массе (около 70 000) долго циркулируют в кровеносном русле и вследствие высокого осмотического давления удерживают жидкость в кровеносном русле, оказывая таким образом гемодинамическое действие.

- **низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин, реомакродекс)** имеют молекулярную массу около 40000. Они удерживаются в кровеносном русле более короткое время, но при этом оказывает благоприятное воздействие на растворение агрегатов клеточных элементов крови, улучшает микроциркуляцию.

Дозы и скорость введения декстранов следует устанавливать в соответствии с состоянием больного. В количествах до 1000 мл они не вызывают нарушения свертываемости и могут быть использованы непосредственно во время операций. Препараты созданные на основе оксиэтилированного крахмала. По гемодинамическому действию они близки к декстранам. Они не токсичны, не оказывают отрицательного действия на коагуляцию крови, не вызывают аллергических реакций.

Препараты – рондферин, валекам и др.

Препараты желатины – это полимеризаты из разрушенной желатины со средней молекулярной массой от 30000 до 40000. Они циркулируют в кровеносном русле меньше, чем препараты декстрана. Применяют препараты желатины главным образом при геморрагическом, операционном, травматическом шоке, при подготовке больных к операции, интоксикациях, ожогах. Доза препарата зависит от состояния больного; одновременно можно ввести до 2 л. 2. Кровезаменители дезинтоксикационного действия. Применяются для устранения интоксикации в комплексной терапии при септических состояниях, острых отравлениях, различных заболеваниях печени, ожоговой болезни и др. Дезинтоксикационное действие этих препаратов основано на высокой способности связывания токсинов. Кроме того, эти кровезаменители оказывают и диуретическое влияние, ликвидируют стаз форменных элементов в капиллярах.

Ведущую роль играют препараты низкомолекулярного поливинилпирролидона (гемодез, неокомпенсан). Однократная доза кровезаменителей дезинтоксикационного действия для взрослого – 400 мл. Повторные переливания препарата следует производить через 12 часов после окончания первого. В качестве кровезаменителя дезинтоксикационного действия используют также **полидес** – 3% раствор поливинилового спирта в изотоническом растворе хлорида натрия. Он хорошо связывает токсины и быстро выводится 20 с мочой. В зависимости от состояния больного ежедневно можно вводить до 1 л полидеса.

3. Электролитные растворы. К группе электролитных растворов относятся различные растворы, широко применяемые при различных заболеваниях: острая кровопотеря; травматический, ожоговый, операционный шок; обезвоживание, интоксикация.

Сюда относят - изотонический раствор хлорида натрия, растворы Рингера – Локка, Гартмана, лактосол, ацесоль, дисоль, хлосоль и др. Применение электролитных растворов при лечении больных с острой кровопотерей имеет важное практическое значение. Потеря организмом более 30 % объема циркулирующей плазмы опасна для жизни, в то же время потеря организмом такого же количества эритроцитов не приводит к серьезным нарушениям газообмена, так как гемоглобин имеет трехкратный запас кислородной емкости. Следовательно, на первых этапах трансфузионной терапии при тяжелых геморрагических состояниях применение плазмозамещающих, в частности, электролитных растворов является важным лечебным средством. При восполнении электролитными растворами кровопотери с целью стабилизации объема циркулирующей плазмы кристаллоидные растворы необходимо применять в количестве, превышающем кровопотерю в 3 – 4 раза, так как соотношение внутрисосудистого и интерстициального пространства составляет 1:3 (3- 4 л жидкости находится в сосудистом русле и 10- 12 л – в интерстициальном пространстве).

Отмечено еще одно важное положительное свойство электролитных растворов – способность их улучшать реологические свойства крови, нормализовать микроциркуляцию.

4. Препараты для парентерального питания. Парентеральное питание – поддержание жизни больного путем внутривенного введения адекватных по количеству пластических, энергетических, минеральных веществ и витаминов. Основными ингредиентами парентерального питания являются аминокислоты, жиры и углеводы.

Вводимые парентерально препараты пластического назначения должны содержать необходимый набор аминокислот в соотношениях, оптимальных для процессов синтеза в организме. Липиды, к которым относятся жиры, фосфатиды и стерины, необходимы для строительства клеток и служат источником энергии. Углеводы играют роль энергетического материала и содержатся в организме в виде гликогена мышц и печени. Гликоген необходим для аэробного и анаэробного окислительных процессов, участвует в метаболизме белков и углеводов, оказывает защитное и антитоксическое действие. Широкое применение для парентерального белкового питания получили сбалансированные аминокислотные смеси, в состав которых включены свободные L-аминокислоты (полиамин, валин, фенилаланин и т.д.). Аминокислотные смеси вводят внутривенно от 400 до 1200 мл ежедневно. Для наиболее полного использования организмом аминокислотных смесей в пластическом обмене и предотвращения траты вводимых белков на энергетические потребности целесообразно вводить аминокислотные смеси в сочетании с углеводами – глюкозой, и с жировыми эмульсиями.

Применение препаратов парентерального белкового питания показано при полном исключении или ограничении питания больного естественным путем, в пред- и послеоперационном периоде, при травмах, гнойно-септических состояниях, ожоговой болезни, инфекционных заболеваниях, злокачественных опухолях, гипопроотеинемии различного происхождения. Углеводы и жиры – основные источники энергии, в чем и заключается их влияние на метаболизм аминокислот. С целью пополнения энергетической потребности организма при парентеральном питании наиболее широко

применяют растворы глюкозы, энергетическая ценность 1 г препарата – 4 ккал. Во избежание циркуляторных нарушений рекомендуется вводить растворы глюкозы в 10 – 20 % концентрации. Современное комплексное парентеральное питание предусматривает применение в качестве источников **энергии жировых эмульсий (интралипид, липофундин и др.)**. Энергетическая ценность 1 г препарата – 7 ккал. Применяя жировые эмульсии, удастся одновременно благоприятно воздействовать и на липидный обмен организма, так как эти препараты содержат незаменимые жирные кислоты и триглицериды. Наиболее оптимальное соотношение углеводов и жиров 2:1.

Программа парентерального питания предусматривает введение электролитов и витаминов с учетом суточной потребности организма.

5. Переносчики кислорода. Данную группу составляют препараты, способные выполнять функцию транспорта кислорода без участия клеток крови. Положительный эффект использования кровезаменителей в терапии кровопотери и шока определяется их волемическими и реологическими свойствами, обуславливающими необходимый транспорт кислорода даже при малом объёме эритроцитов. Однако при значительной утрате организмом эритроцитарного объёма резкое уменьшение кислородной ёмкости крови нельзя компенсировать только гемодинамически. Неизбежно возникающая при этом гипоксемия требует соответствующей коррекции инфузиями крови, что не желательно или не всегда выполнимо. В последние годы ведутся работы по созданию искусственных переносчиков кислорода на основе полностью фторированных углеводородных соединений – фторуглеродов.

К данным веществам относят химически инертные препараты, в которых все атомы водорода замещены атомами фтора. Фторуглероды нерастворимы в воде, поэтому, чтобы сделать их функционально пригодными, из них готовят тонкодисперсные эмульсии с использованием в качестве водной фазы поверхностно-активных веществ. **Препараты - перфторан и перфукол.** Всем препаратам, относящимся к переносчикам кислорода, присущи общие недостатки: невысокая кислородная ёмкость, необходимость замораживания для

продолжительного хранения; длительное удержание в организме при относительно коротком времени циркуляции в кровеносном русле, реактогенность. Всё это в настоящее время выдерживает широкое клиническое использование данных препаратов и заставляет активно продолжать работы по их совершенствованию и созданию новых. 6. В последнее время создаются кровезаменители полифункционального действия. Например полифер, который обладает гемодинамической активностью и способен стимулировать гемопоэз. Реоглюман улучшает реологические свойства крови, обладает дезинтоксикационным, диуретическим и гемодинамическим свойствами.