

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківська медична академія післядипломної освіти
Кафедра анестезіології, інтенсивної терапії,
трансфузіології та гематології

О.О. Павлов, В.І. Більченко, А.М. Білоусов,
В.В. Яворський, О.І. Малигон

КОМПОНЕНТИ КРОВІ ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

*Навчальний посібник для самостійної роботи лікарів
станцій і відділень переливання крові, лікарів відділень
терапевтичного, педіатричного та хірургічного профілю*

Харків
2015

Заклад-розробник:

Харківська медична академія післядипломної освіти

Автори:

О.О. Павлов — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології ХМАПО

В.І. Більченко — кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології ХМАПО

А.М. Білоусов — доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології ХМАПО

В.В. Яворський — кандидат медичних наук, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології ХМАПО

О.І. Малигон — кандидат медичних наук, асистент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології ХМАПО

Рецензенти:

В.Й. Лисенко — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ХМАПО

А.А. Хижняк — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України

*Затверджено Вченою радою ХМАПО
(протокол № 10 від 27.11.2015 р.)*

ЗМІСТ

Перелік запитань за темою для первинного контролю знань	4
Перелік скорочень	5
Вступ	6
1. Еритроцитовмісні компоненти крові	8
1.1. Класифікація трансфузійних середовищ	8
1.2. Характеристика компонентів донорської крові	9
1.3. Механізм дії компонентів донорської крові та розрахунки щодо їх застосування	15
1.4. Показання та протипоказання до застосування компонентів донорської крові. Критерії ефективності трансфузійних середовищ ...	15
1.5. Післятрансфузійні реакції та ускладнення. Безпосередні ускладнення гемокомпонентної терапії	25
1.5.1. Гострий імунний гемоліз	25
1.5.2. Відтерміновані гемолітичні реакції	27
1.5.3. Бактеріальний шок	27
1.5.4. Реакції, які обумовлені наявністю антилейкоцитарних антитіл	28
1.5.5. Анафілактичний шок	28
1.5.6. Гостре волемічне перевантаження	29
1.5.7. Синдром масивних трансфузій	29
1.5.8. Трансмисивні інфекції, які передаються при трансфузіях компонентів та препаратів плазми донорської крові	31
1.5.9. Профілактика посттрансфузійних ускладнень	46
2. Коректори коагуляційного гемостазу	49
2.1. Характеристика свіжозамороженої плазми. Види плазми	49
2.2. Сучасні погляди щодо призначення свіжозамороженої плазми	50
2.3. Показання та протипоказання до призначення свіжозамороженої плазми	55
2.4. Кріопреципітат. Особливості дії. Показання до призначення, протипоказання, реакції та ускладнення при застосуванні	56
Тестові запитання для контролю засвоєння знань при самостійній роботі	61
Перелік рекомендованої літератури	65

ПЕРЕЛІК ЗАПИТАНЬ ЗА ТЕМОЮ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Що означає термін «компонентна терапія» (розкрити поняття)? (5, 7)
2. Які компоненти належать до імунобезпечних? (2, 5, 6)
3. Які ви знаєте види еритроцитовмісних компонентів? (6, 7)
4. Терміни зберігання еритроцитовмісних компонентів залежно від виду гемоконсерванту (6, 12)
5. Показання до призначення компонентів донорської крові (2, 11)
6. Які імуногематологічні дослідження проводять перед гемотрансфузією? (1, 5, 8)
7. Які імуногематологічні дослідження проводять перед трансфузією тромбоцитів? (5, 6, 8)
8. Які компоненти відносять до коректорів гемостазу? (5)
9. Післятрансфузійні реакції та ускладнення (8)
10. Хто проводить імуногематологічні дослідження перед гемотрансфузіями? (5, 6)

У дужках наведено джерела,
у яких міститься відповідь на запитання.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ

CMV	— цитомегаловірус
EBV	— вірус Епштейна–Барр
TTV	— аббревіатура за ініціалами хворого, із сироватки якого було виділено вірус
АПТЧ	— активований парціальний тромбoplastиновий час
АТФ	— аденозинтрифосфорна кислота
БФГ	— біфосфогліцерат
ВГ	— вірус гепатиту
ВІЛ	— вірус імунодефіциту людини
ВПГ	— вірус простого герпеса
ГПІ	— гемотрансмисивні інфекції
ДВЗ-синдром	— синдром дисемінованого внутрішнього судинного згорання
2,3-ДФГ	— дифосфогліцерат
КТ	— концентрат тромбоцитів
МНВ	— міжнародне нормалізоване відношення
МОЗ	— Міністерство охорони здоров'я
ОЦК	— об'єм циркулюючої крові
ПТГ	— посттрансфузійні гепатити
ПЧ	— протромбіновий час
СЗП	— свіжозаморожена плазма
СНІД	— синдром набутого імунодефіциту людини
СФП	— супернатантна фракція плазми
ТЛШ	— тромбоцитолейкоцитарний шар
ЦВТ	— центральний венозний тиск

ВСТУП

Кров, її компоненти і препарати є надзвичайно важливими лікарськими засобами, які широко застосовуються в різних галузях клінічної медицини. Не дивлячись на багатовікові прагнення лікарів знайти способи застосування трансфузії крові для лікування хворих, це вдалося здійснити лише кілька десятиріч тому.

Вирішальну роль в розвитку трансфузіології мають два досягнення: відкриття груп крові людини та розробка методів консервації і тривалого зберігання донорської крові, її компонентів.

Консервована донорська кров — це трансфузійне середовище, яке являє собою складну систему білків, клітинних елементів, консервуючий розчин, який попереджує її згортання та порушення функціональної повноцінності протягом встановленого терміну зберігання.

Існує два методи зберігання крові:

1. У рідкому стані при температурі $+ 2 - + 6 \text{ }^{\circ}\text{C}$;

2. У замороженому стані при низьких та ультранизьких температурах із застосуванням кріопротекторів.

Одним із основних компонентів донорської крові є еритроцити. Відомо, що термін життя еритроцитів у здорової людини складає 100–120 днів. У донорській крові, яка знаходиться в гемоконсерванті, проходить низка біохімічних, морфологічних, фізико-хімічних, реологічних змін, пов'язаних з обмінними процесами, які проходять в клітинах. Зміни і пошкодження еритроцитів в процесі консервації крові починаються уже з моменту заготівлі. В початковій стадії, коли кров потрапляє у пластикатний гемоконтейнер з консервуючим розчином, проходить її окиснення до рівнів РН від 7,0 до 7,2, що приводить до морфологічних та функціональних змін еритроцитів та інших клітинних компонентів.

Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів при їх консервації і зберіганні можуть бути зворотні та незворотні. До **зворотніх змін** можна віднести втрату АТФ до 50–70 %, зниження 2,3-ДФГ, вихід іонів калію із клітин, наявність тутових форм еритроцитів, втрату аглютиноздатності. До **незворотніх змін** належать: зменшення на 80–90 % концентрації АТФ в еритроцитах, проникнення всередину клітини іонів Са, втрата ліпідів із клітинної мембрани та поверхневих рецепторів, які зв'язують імуноглобуліни, сфероцитоз, гемоліз.

Наступними клітинними компонентами донорської крові є тромбоцити і гранулоцити. **Тромбоцити** є дуже чутливими клітинами крові

по відношенню до зовнішнього впливу і втрачають свої властивості уже через 6–8 годин зберігання консервованої крові. **Гранулоцити** втрачають властивості фагоцитозу через 48 годин після заготівлі крові. Нестійкими є плазмові фактори згортання крові VIII (антигемофільний) і V (проакцелерин), які зберігають свою активність до 24 годин з моменту заготівлі крові.

Із донорської консервованої крові одержують велику кількість компонентів і препаратів плазми, що дозволяє застосовувати при лікуванні хворих сучасні принципи компонентної гемотерапії.

1. ЕРИТРОЦИТОВМІСНІ КОМПОНЕНТИ КРОВІ

1.1. Класифікація трансфузійних середовищ

Номенклатура компонентів крові згідно з Наказом МОЗ України від 09.03.2010 №211 «Порядок контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові та її компонентів»

Еритроцити:

- еритроцити;
- еритроцити у додатковому розчині (завись еритроцитів);
- еритроцити з видаленим тромболойкоцитарним шаром;
- еритроцити з видаленим тромболойкоцитарним шаром у додатковому розчині (завись еритроцитів з видаленим тромболойкоцитарним шаром);
- еритроцити, збіднені на лейкоцити;
- еритроцити, збіднені на лейкоцити, у додатковому розчині (завись еритроцитів, збіднених на лейкоцити);
- еритроцити відмиті;
- еритроцити, аферез.

Тромбоцити:

- тромбоцити, відновлені з дози крові;
- тромбоцити, відновлені з дози крові, збіднені на лейкоцити;
- тромбоцити (концентрат тромбоцитів), аферез;
- тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу;
- тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу, збіднені на лейкоцити.

Плазма:

- плазма заморожена;
- плазма свіжозаморожена;
- плазма, збіднена кріопреципітатом (кріосупернатантна плазма);
- плазма лейкофільтрована;
- кріопреципітат заморожений.

Гранулоцити:

- гранулоцити, аферез.

Компоненти крові вірусінактивовані:

- компоненти крові вірусінактивовані (із зазначенням методу інактивації).

Перелік препаратів донорської крові:

1. Препарати комплексної дії:

- альбуміну 5, 10, 20 %;

- полібіолін;
- гаптоглобін;
- церулоплазмін;
- глюнат.
- 2. Імунологічно активні препарати:
 - імуноглобуліни (нормальний та специфічні);
 - гідролізати клітин донорської крові;
 - лейкоцитарний людський інтерферон.
- 3. Препарати згортаючої системи крові:
 - кріопреципітат;
 - протромбіновий комплекс;
 - фібриноген;
 - концентрати факторів згортання VIII, IX, XI.
- 4. Інгібітори протеаз:
 - альфа-1-антитрипсин та альфа-2-макроглобулін.
- 5. Рекombінантні препарати, які є біотехнологічними:
 - фактори згортання крові VIII, IX, VII;
 - рекombінантний активований протеїн C.

1.2. Характеристика компонентів донорської крові

Еритроцити — гемотрансфузійне середовище, яке містить еритроцити і має гематокрит до 80 %. Отримують еритроцити із консервованої крові шляхом вилучення плазми. В лікарській практиці можуть застосовуватися еритроцити кількох видів, залежно від методу заготівлі та показань до призначення.

Еритроцити зберігають при температурі 2–6 °С. ЕМ залежно від консервуючого розчину:

1. «Глюцир» або «Цитроглюкофосфат» — 21 добу;
2. «Циглюфад», «Адглюфоцит» CPDA — 35 діб;
3. «Адсол» і «SAGM» — 42 доби.

При зберіганні еритроцитної маси прогресивно збільшується концентрація калію і кислотність, кількість мікроагрегатів. Функція віддачі кисню гемоглобіном еритроцитів порушується при зберіганні з причини прогресивного зниження 2,3-БФГ. Після 10 діб зберігання в CPDA-1 2,3-БФГ повністю втрачається. При цьому спорідненість гемоглобіну еритроцитів до кисню збільшується, і такий трансфузійний засіб не придатний для швидкого купірування гострої анемічної гіпоксії, незважаючи на масивність трансфузій та їх адекватність крововтраті. Хворим з хронічною анемією із помірно вираженою компенсованою гіпоксією можна використовувати еритроцитну масу більш тривалих термінів зберігання, оскільки

через 24 години в судинному руслі реципієнта близько 70 % вмісту 2,3-БФГ еритроцитів відновлюються, а відновлення рівня до 100 % досягається не пізніше 72 годин з моменту трансфузії.

У процесі зберігання еритроцитів відбувається часткове руйнування лейкоцитів і фрагменти лейкоцитів, як і цілі клітини, також можуть викликати посттрансфузійні реакції. Донорські лейкоцити викликають у реципієнта HLA-алоімунізацію, а звільнені з клітин цитокіни та інші біологічно активні речовини викликають фебрильні та інші посттрансфузійні реакції.

Причиною більшості фебрильних реакцій є цитокіни, які продукуються лейкоцитами та накопичуються в еритроцитних середовищах під час їх зберігання. Рівень цитокінів в них прямо пропорційний термінам зберігання крові або еритроцитної маси. Тому використання лейкофільтрів найбільш ефективно в ранньому періоді після заготівлі крові (1–2 доба). При більших термінах зберігання ефективно поєднання відмивання еритроцитів з метою видалення цитокінів та наступним використанням лейкоцитарних фільтрів.

Лейкоцити також є причиною рефрактерності до трансфузій еритроцитів і тромбоцитів, імуносупресії. Можлива передача вірусних інфекцій, асоційованих з лейкоцитами донорської крові. Уникнути негативних наслідків гемотрансфузій, асоційованих з лейкоцитами, можливо шляхом вилучення лейкоцитів з трансфузійних середовищ. Використання спеціальних лейкоцитарних фільтрів дозволяє вилучати із еритроцитної маси 99,9 % лейкоцитів, мікроагрегати, тромбоцити.

Еритроцити у додатковому розчині (завись еритроцитів) — компонент донорської крові, який містить всі еритроцити дози консервованої крові, ресуспендовані в додатковому консервуючому розчині. В процесі приготування зависі еритроцитів із гемосередовища видаляється більша частина плазми.

Гематокрит зависі еритроцитів знаходиться в межах від 0,50 л/л до 0,70 л/л, зі вмістом гемоглобіну не менше 45 г/дозу. Більша частина лейкоцитів та тромбоцитів залишається в зависі еритроцитів.

Для заготівлі зависі еритроцитів використовуються полімерні гемаконтейнери 450/400/300 з гемаконсервантами CPD та SAGM. Для стабілізації донорської крові використовується гемаконсервант CPD (натрію цитрат, натрію фосфат, глюкоза). При розділенні консервованої крові на гемаконтейнери еритроцити дози крові ресуспендуються 100 мл додаткового консервуючого розчину SAGM (натрію хлорид, аденін, глюкоза, маніт). Додатковий консервуючий розчин використовується для збереження морфофункціональної повноцінності еритроцитів при їх зберіганні та подовження терміну придатності еритроцитного середовища до 42 діб. Доза зависі еритроцитів

по об'єму більша від дози еритроцитної маси на 100 мл і не потребує ресуспендування 0,9 % розчином натрію хлориду перед трансфузією.

У порівнянні з еритроцитами завись еритроцитів має низку переваг:

- краща збереженість функціональної повноцінності еритроцитів;
- менша концентрація плазмових білків;
- кращі реологічні властивості зависи еритроцитів;
- більший термін придатності зависи еритроцитів.

Переливання зависи еритроцитів показано хворим на важкі алергічні реакції і захворювання в анамнезі (для упередження анафілактичних реакцій), при дефіциті IgA, а також при виявленні у реципієнта антитіл до IgA. Завись еритроцитів можна рекомендувати хворим на пароксизмальну нічну гемоглобінурію, оскільки еритроцити таких пацієнтів є сильно сенсibiliзованими стосовно лізису комплементом, активація якого відбувається при переливанні звичайної ЕМ.

Еритроцити з видаленням тромболойкоцитарним шаром — еритроцити, з яких видалений тромболойкоцитарний шар та більша частина плазми.

Гематокрит еритроцитів з видаленням тромболойкоцитарним шаром повинен знаходитись у межах 0,65–0,75 л/л.

Кожна доза еритроцитів з видаленням тромболойкоцитарним шаром має містити всі еритроцити консервованої крові, за виключенням 10–30 мл, які видаляються разом з тромболойкоцитарним шаром; гемоглобіну — не менше 43 г/дозу. Більша частина лейкоцитів та тромбоцитів видаляється з еритроцитів.

Залишковий вміст лейкоцитів в дозі еритроцитів має бути менше $1,2 \times 10^9$ у дозі, а залишкова кількість тромбоцитів — менше 20×10^9 у дозі.

Після заготовлення еритроцити з видаленням тромболойкоцитарним шаром повинні зберігатись при контрольованій температурі від 2 до 6 °С.

Термін придатності до використання залежить від рецептури гемоконсервуючого розчину:

- «Глюгидир», «Цитроглюкофосфат», CPD, ACD — 21 доба;
- CPDA-1, «Циглюфад» — 35 діб.

Еритроцити з видаленням тромболойкоцитарним шаром використовують з метою заміщення при гострому та хронічному анемічному синдромі в стадії декомпенсації, який виник внаслідок крововтрати або порушення гемопоезу у пацієнтів, сенсibiliзованих до антигенів лейкоцитів та тромбоцитів.

Еритроцити з видаленням тромболойкоцитарним шаром у додатковому розчині (завись еритроцитів з видаленням тромболойкоцитарним шаром) — компонент донорської крові людини, отриманий

з консервованої крові методами первинного фракціонування з видаленням більшої частини плазми, лейкотромбоцитного шару та подальшим респендуванням еритроцитів у додатковому консервуючому розчині.

Залишковий вміст лейкоцитів в дозі еритроцитів менше $1,2 \times 10^9$ на дозу, а залишкова кількість тромбоцитів — менше 20×10^9 на дозу. Гематокрит знаходиться у межах від 0,50 л/л до 0,70 л/л, з вмістом гемоглобіну не менше 43 г/дозу.

Використання для трансфузій зависі еритроцитів з видаленням ЛТШ зменшує сенсibiliзацію пацієнтів до антигенів лейкоцитів та тромбоцитів. Основні характеристики зависі еритроцитів з видаленням ЛТШ ідентичні до зазначених вище у відношенні зависі еритроцитів. Крім зазначених вище переваг зависі еритроцитів над еритроцитною масою завись еритроцитів з видаленням ЛТШ має такі:

- менша сенсibiliзуюча дія на реципієнтів за рахунок видалення більшої частини лейкоцитів та тромбоцитів;
- нижча імовірність розвитку посттрансфузійних реакцій.

Еритроцити, збіднені на лейкоцити — еритроцити, з яких видалена більша частина лейкоцитів.

Гематокрит еритроцитів, збіднених на лейкоцити, має знаходитись у межах 0,65–0,75 л/л. Кожна доза повинна містити всі еритроцити консервованої крові, за виключенням 20–40 мл, які залишаються в фільтрі; гемоглобіну — не менше 40 г/дозу; лейкоцитів — не більше 1×10^6 у дозі.

Для приготування компонента здійснюється видалення лейкоцитів за допомогою лейкофільтрів. Залежно від типу лейкофільтра отримати даний компонент можливо з цільної донорської крові або з еритроцитів методом фільтрації (пропускання через фільтр).

Після заготівлі еритроцити, збіднені на лейкоцити, повинні зберігатись при контрольованій температурі — від 2 до 6 °С. Термін придатності еритроцитів, збіднених на лейкоцити, до використання залежить від рецептури гемаконсервуючого розчину. Максимальний термін придатності еритроцитів, збіднених лейкоцитами, не повинен бути більшим від вказаного виробником гемаконсерванту в супровідній аналітичній документації.

При використанні відкритої системи для приготування гемаконсерванта термін використання обмежується 24 годинами при температурі зберігання від 2 до 6 °С.

Видалення лейкоцитів до зберігання зменшує формування мікроагрегатів та концентрацію цитокінів. При зберіганні прогресивно збільшується концентрація калію і кислотність. Функція віддачі кисню гемоглобіном еритроцитів порушується при зберіганні з причини прогресивного зниження 2,3-біфосфогліцерату (2,3-БФГ). Після 10 діб зберігання в ЦФДА-1

(CPDA-1) весь 2,3-БФГ втрачається. Але він відновлюється після трансфузії в судинному руслі реципієнта.

Еритроцити, збіднені на лейкоцити, у додатковому розчині (завись еритроцитів, збіднена на лейкоцити) — еритроцити, з яких видалена більша частина лейкоцитів та доданий ресуспендуючий розчин/консервант.

Гематокрит еритроцитів, збіднених на лейкоцити, у додатковому розчині має знаходитись у межах 0,65–0,75 л/л.

Кожна доза повинна містити всі еритроцити консервованої крові, за виключенням 20–40 мл, які залишаються у фільтрі; гемоглобін — не менше 40 г/дозу; лейкоцитів — не більше 1×10^6 у дозі.

Застосовані лейкофільтри дозволяють максимально вилучати лейкоцити, а також зменшувати кількість мікроагрегатів та фібринних згустків і вивільнення цитокінів.

Лейкофільтрація зменшує ризик переносу інфекцій, які не перевірялися за допомогою тестів або не були розпізнані. Використаний лейкофільтр не змінює терміну придатності еритроцитів. Компонент зберігається за температури від +2 °C до +6 °C. Тривалість зберігання еритроцитів у додатковому розчині SAGM — 42 доби.

Еритроцити, збіднені на лейкоцити, у додатковому розчині зменшують ризик виникнення негемолітичних фібрильних реакцій, HLA-алоїмунізації респіраторного дистрес-синдрому, імуносупресивної передачі інфекцій. Даний компонент використовують для відновлення крововтрати для лікування анемії.

Крім зазначених вище переваг завсі еритроцитів над еритроцитною масою завсі еритроцитів, збіднена на лейкоцити, має такі:

- сприяє підвищенню лікувальної ефективності гемотрансфузій;
- різко зменшує імовірність передачі вірусних інфекцій, особливо ЦМВ;
- потреба в трансфузіях еритроцитів скорочується в 1,5–2 рази;
- на 1–1,5 тижні скорочується тривалість перебування хворого на стаціонарному лікуванні;
- у 2 рази подовжується період ремісії основного захворювання.

Відмиті еритроцити — компонент донорської крові, отриманий з консервованої крові методами первинного фракціонування з видаленням більшої частини плазми, лейкоцитів та тромбоцитів шляхом відмивання еритроцитів в стерильному апірогенному розчині 0,9 % натрію хлориду.

У процесі відмивання максимально вилучаються білки плазми, лейкоцити, тромбоцити, мікроагрегати клітин, елементи строми зруйнованих елементів крові.

Термін зберігання відмитих еритроцитів при температурі + 4 °C — не більше 24 годин від моменту відмивання.

Відмиті еритроцити є ареактогенним трансфузійним середовищем, переливання якого показано для хворих, які мали в анамнезі посттрансфузійні реакції негемолітичного типу та пацієнтам, які сенсипілізовані до антигенів білків плазми, зокрема, при синдромі гомологічної крові, антигенів лейкоцитів, тромбоцитів. Термін зберігання відмитих еритроцитів при температурі + 4 °С складає не більше 24 год. з моменту відмивання.

Розморожені і відмиті еритроцити містять найменшу кількість лейкоцитів, тромбоцитів і плазми порівняно із іншими еритроцитовмісними середовищами.

Компонент є ідеальною формою зберігання рідкісних груп крові і може застосовуватись для зберігання еритроцитів для аутотрансфузії.

Розморожені і відмиті еритроцити необхідно використовувати протягом 24 год. після розморожування. Всі еритроцити, які підлягають заморожуванню і тривалому зберігання, у зарубіжній практиці прийнято фенотипувати. Переливання розморожених відмитих еритроцитів входить до переліку показань для хворих із обтяженим трансфузіологічним анамнезом при виявленні у них антилейкоцитарних і антитромбоцитарних антитіл.

Фенотиповані еритроцити — еритроцитовмісні компоненти, в яких, окрім антигенів систем ABO та Rh, визначеними є ще не менше 5 антигенів. Призначають фенотиповані компоненти крові пацієнтам із імунологічними конфліктами в анамнезі для упередження алоімунізації проти антигенів імуногенних еритроцитарних груп крові. Переливання фенотипованих компонентів крові показано при чисельних трансфузіях у хворих на апластичні анемії, таласемії, жінкам репродуктивного віку, дітям. Рекомендують здійснювати фенотипування реципієнта перед проведенням першої трансфузії.

Концентрат тромбоцитів (КТ)

КТ — клітинний компонент, виділений із свіжої цільної крові, який містить концентрат тромбоцитів в терапевтично ефективній формі та суспендований у невеликій кількості (50–60 мл) плазми. Призначену для одержання тромбоцитів свіжозаготовлену донорську кров не охолоджують нижче температури + 20 – (+) 24 °С і шляхом центрифугуванням (не пізніше 8 годин після експузії) відокремлюють плазму, збагачену тромбоцитами. Вміст тромбоцитів в одиниці об'єму, яка одержана методом центрифугування, складає від 45 до $85,0 \times 10^9$ /л тромбоцитів. При тромбоцитаферезі можна отримати більшу кількість тромбоцитів — $500,0\text{--}600,0 \times 10^9$ /л. Про широке застосування КТ у лікувальній практиці говорить той факт, що у країнах Західної Європи значна кількість свіжозаготовленої донорської крові (від 25 до 50 %) використовується для отримання концентрату тромбоцитів.

1.3. Механізм дії компонентів донорської крові та розрахунки щодо їх застосування

Основний механізм дії перелитих еритроцитовмісних компонентів — це кисневотранспортна функція (властивість еритроцитів зв'язувати кисень з гемоглобіном в легенях, переносити і віддавати його тканинам, а також забирати із тканин вуглекислоту). Крім основної дихальної функції, еритроцити беруть участь у згортанні крові і фібринолізі завдяки агенту, подібному фактору ПІ в тромбоцитах, а також еритрокіназі, яка активізує і переводить профібринолізин у фібринолізин. Велика поверхня еритроцитів (4000 м²), швидкий обіг недепонованих еритроцитів (45 секунд), виражена сорбційна спроможність обумовлює дезінтоксикаційну функцію. Згідно з сучасною концепцією компонентної гемотерапії еритроцити переливаються хворому в основному з замісною метою.

Перевагами трансфузії еритроцитовмісних компонентів над переливанням консервованої донорської крові є:

- підвищена кисневотранспортна активність в малому об'ємі трансфузійного середовища;
- відсутність або мінімальний вміст сенсibiliзуючих факторів (білків плазми, лейкоцитів, тромбоцитів), особливо у відмитих еритроцитів;
- відсутність, або мінімальний вміст продуктів розпаду і вазоактивних речовин (K, Na, азот, серотонін, гістамін);
- зменшення кількості мікроагрегатів;
- відсутність плазматичних факторів гемокоагуляції та значної кількості тромбоцитів;
- понижений ризик зараження трансмісивними інфекціями.

1.4. Показання та протипоказання до застосування компонентів донорської крові.

Критерії ефективності трансфузійних середовищ

Трансфузія донорських еритроцитів спрямована на відновлення об'єму циркулюючих еритроцитів та підтримання нормальної кисневотранспортної функції крові при анеміях. Переливання еритроцитів супроводжується зменшенням задишки, тахікардії, підвищенням рівня гемоглобіну. Ефективність процедури переливання еритроцитів залежить від початкових параметрів рівня гемоглобіну, ступеня його зменшення та швидкості падіння означеного показника у реципієнта, наявності або відсутності не припиненої кровотечі, показника гематокриту трансфузійного середовища та термінів його зберігання. Переливання однієї одиниці еритроцитовмісних компонентів (кількість еритроцитів, яка отримується при заготівлі однієї дози крові — 450 ± 45 мл) підвищує вміст гемоглобіну приблизно

на 10 г/л та показник гематокриту на 3 % (за умови відсутності кровотечі). Пацієнти із крововтратою у межах 1000–1200 мл (до 20 % об'єму циркулюючої крові — ОЦК) переважно не потребують трансфузій еритроцитів. Переливання сольових і колоїдних розчинів може забезпечити поповнення і підтримання нормоволемії у таких пацієнтів. Слід враховувати, що зменшення фізичної та м'язової активності супроводжується зменшенням потреби організму у кисні. Надмірне прагнення до швидкого відновлення рівня гемоглобіну може спричинити розвиток серцево-судинної недостатності та підвищити тромбогенну небезпеку. Особливо небезпечним є таке прагнення у разі наявності геморагічного шоку, який дуже часто супроводжується розвитком синдрому внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові. Трансфузія еритроцитів завжди у таких ситуаціях посилює ДВЗ-синдром.

У перші години гостра кровотрата не супроводжується падінням концентрації гемоглобіну. Зменшення ОЦК проявляється блідістю шкірних покривів, слизових, запусінням вен, появою задишки, тахікардії. Про задишку судять за участю м'язів шиї, крил носа в акті дихання. У таких випадках показано відновлення внутрішньосудинного об'єму для забезпечення нормальної перфузії органів, що є важливішим, ніж збільшення кількості циркулюючих еритроцитів. У таких ситуаціях потрібне негайне вливання сольових розчинів, колоїдних плазмозамінників, альбуміну, свіжозамороженої плазми із наступним підключенням переливання еритроцитів.

Більш вимогливо у сучасній трансфузіології підходять до переливання еритроцитів при хронічних анеміях. При цьому керуються положенням, що при хронічних анеміях методом лікування є усунення причин(и), які їх обумовили, а не відновлення рівня гемоглобіну за допомогою трансфузій еритроцитів. Трансфузії еритроцитів призначають тільки для корекції найважливіших клінічних симптомів, які обумовлені глибокою анемією і не піддаються терапії основними патогенетичними засобами. При поєднанні серцево-судинної недостатності та анемії трансфузії еритроцитів проводять дуже обережно. Швидкість переливання має складати 1–2 мл еритроцитів на 1 кг маси тіла за годину. Перед трансфузією можливим є призначення діуретиків для усунення небезпеки гіперволемії через збільшення об'єму циркулюючої плазми (рідини).

Отже, абсолютних показань для проведення гетерологічної гемотрансфузії немає. Стан тяжкості хворого в результаті кровотечі не залежить від рівня гемоглобіну і гематокриту. Між фізіологічними механізмами, що розвиваються при гострій крововтраті і дефіциті носія кисню, існує величезна різниця. Хворі не помирають від нестачі гемоглобіну і дефіциту носія кисню, а гинуть від розвитку поліорганної недостатності і синдрому

ДВЗ. На питання: чи може загинути людина від гострої втрати саме носія кисню, а не обсягу крові в цілому, доказової відповіді немає. У науковій літературі немає жодного доказового випадку загибелі хворого, пов'язаного зі втратою носія кисню в результаті гострої крововтрати. На сьогоднішній день не відомий гранично низький рівень гемоглобіну, який загрожує життю людини в стані спокою при забезпеченні киснем. Враховуючи той факт, що патофізіологічно в результаті гострої крововтрати перш за все формується циркуляторна гіпоксія, а не гемічна, показання до проведення гетерологічної гемотрансфузії існують тільки відносні.

Основними відносними функціональними критеріями для проведення гетерологічної гемотрансфузії у дорослих є:

- порушення свідомості;
- незадовільний діурез (< 30 мл/год.);
- виражена тахікардія на фоні зниження АТ (орієнтовно ЧСС > 100–130 уд/хв);
- виражена гіпервентиляція (орієнтовно ЧД > 35 дих/хв на фоні різних клінічних проявів участі у диханні допоміжної мускулатури);
- ОЦК < 30%, Ht < 10–13%.

Основний вектор стратегічного напрямку лікування гострої крововтрати включає два аспекти:

- швидка зупинка кровотечі (фізичні та фармакологічні методи);
- адекватне і збалансоване відшкодування дефіциту ОЦК кристалоїдними, колоїдними розчинами, компонентами та препаратами крові, профілактика ДВЗ-синдрому. Клінічне використання трансфузійних середовищ має ґрунтуватися на розумінні загальновідомих патофізіологічних механізмів, що розвиваються при гострій крововтраті, об'єктивних даних розрахунків дефіциту ОЦК, обсягу крововтрати, оцінок ВЕБ, КЛС, даних онкотичного і осмотичного тисків, лабораторного та клінічного аналізу всіх зацікавлених систем.

Використання трансфузії та інфузії з метою лікування гострої крововтрати обов'язково повинно базуватись на показниках таких розрахунків:

1. Об'єм крововтрати при наявності даних вихідного Hb доцільно розраховувати згідно з модифікованою формулою Мооге (А.М. Білоусов, 2015):

$$V_{кр} \text{ (мл)} = \text{ОЦК}_{ф} \times \frac{Hb_{вих} - Hb_{п/о}}{Hb_{вих}}$$

де $V_{кр}$ — об'єм втрати; $\text{ОЦК}_{ф}$ — фактичний об'єм циркулюючої крові; $Hb_{вих}$ — Hb вихідний венозний; $Hb_{п/о}$ — Hb венозний після операції, визначений під час або після зупинки кровотечі та стабілізації гемодинаміки.

2. У разі невідомих початкових даних про концентрацію гемоглобіну застосовується класична формула Мооре:

$$V_{кр} (\text{мл}) = \text{ОЦК}_н \times \frac{130 - \text{Hb}_{\text{хворого}}}{130},$$

де належний ОЦК:

- для жінок — 60 мл/кг;
- чоловіків — 70 мл/кг;
- повних та вагітних — 75 мл/кг.

3. Слід пам'ятати, що об'єм крововтрати не відповідає показнику дефіциту циркулюючої крові (ОЦК_{деф}). Тому обов'язковим для визначення об'єму інфузійних розчинів є визначення ОЦК_{деф}. Щоб розрахувати ОЦК_{деф} необхідно перш за все розрахувати фактичний ОЦК. Фактичний ОЦК (ОЦК_ф) зручно розрахувати за методом В.Д. Сидори:

$$\text{ОЦК}_ф = \frac{\text{Маса тіла, кг}}{\text{Вагова частина Ht}}.$$

Примітка: формула Сидори не застосовується у хворих з гематологічними захворюваннями, які супроводжуються анемією.

4. Розрахунок дефіциту ОЦК (ОЦК_{деф})

ОЦК_{деф} — різниця між належним і фактичним ОЦК:

$$\text{ОЦК}_{\text{деф}} = \text{ОЦК}_н - \text{ОЦК}_ф,$$

де належний ОЦК (ОЦК_н):

- для жінок — 60 мл/кг;
- чоловіків — 70 мл/кг;
- вагітних і повних — 75 мл/кг.

5. Перехресним методом розрахунку дефіциту ОЦК є визначення показника шокowego індексу (ШІ). Насамперед його слід використовувати у хворих з гематологічними захворюваннями, які супроводжуються анемією:

$$\text{ШІ} = \frac{\text{ЧСС}}{\text{АТ}_с},$$

де ЧСС — частота серцевих скорочень; АТ_с — систолічний артеріальний тиск.

У нормі шокoвий індекс = 0,54.

За величиною ШІ розраховується дефіцит ОЦК згідно з таблицею Альговера:

Індекс Альговера (ШІ)	Об'єм крововтрати (у % від ОЦК)
0,8 і менше	10 %–15 %, 0,5 л
0,9–1,2	20 %–25 % 1,0 л
1,3–1,5	30 % 1,5 л
2	40 % 2,0 л

Увага! Індекс Альговера не інформативний у хворих із захворюваннями щитоподібної залози (тиреотоксикоз), коли тахікардія є однією з клінічних ознак.

6. Для оцінки ступеня деф.ОЦК рекомендовано використовувати критерії за MARINO (1998 р.):

- 10 %–15 % — дефіцит ОЦК I ступеня
- 20 %–25 % — дефіцит ОЦК II ступеня
- 30 %–40 % — дефіцит ОЦК III ступеня
- >40 % — дефіцит ОЦК IV ступеня

7. Тяжкість хворого, що зумовлена гострою крововтратою, насамперед залежить від стану компенсаторних механізмів і функціонального резерву зацікавлених систем організму. Умови їх функціонування невід'ємно пов'язані зі станом водного балансу. Уміння об'єктивно оцінити, адекватно і швидко скорегувати водний баланс є запорукою патогенетичної ефективності лікування гострої крововтрати. Водний баланс розраховується за методом Суміна:

$$\Delta V = V_n - V_\phi (\pm 200 \text{ мл}),$$

де ΔV — добовий водний баланс, V_n — належний об'єм рідини в організмі, V_ϕ — фактичний об'єм рідини в організмі.

$$V_n = 40 \times m_T + 500 \times k - 300 \text{ (150 — діти)}$$

$$V_\phi = 14,5 \times m_T + 500 \times k + (d + \text{фізіологічні втрати}) - 200,$$

де m_T = маса тіла, кг; k — коефіцієнт температури ($k = t^\circ\text{C}$ хворого — 37°C)

- до $t\ 37^\circ\text{C}$ $k = 0$
- при $t\ 38^\circ\text{C}$ $k = 1$
- при $t\ 39^\circ\text{C}$ $k = 2$
- при $t\ 40^\circ\text{C}$ $k = 3$

d — добовий діурез (мл) + фізіологічні втрати (дренажами, через шлунковий катетер, блювання і т.д.).

8. Наступним важливим показником лікування гострої крововтрати є колоїдно-осмотичний тиск (КОТ) крові. Від нього залежить баланс водних секторів між судинами, тканинами і клітинами.

$$\text{КОТ} = \text{осмотичний тиск} + \text{онкотичний тиск}$$

$$\text{Осмотичний тиск} = 1,86 \times \text{Na}^+ + \text{сечовина} + \text{глюкоза} + 9,$$

де 9 — це інші речовини,

Норма — 280–294 мосмоль/кг.

$$\text{Онкотичний тиск} = \text{загальний білок} \times 0,33$$

Норма — 21–25 мм рт. ст.

1 мосмоль = 19 мм рт. ст.

9. Оцінка pH, PaO₂, PaCO₂, SpO₂ стану буферних систем крові є вкрай важливою для корекції проникності клітин, підвищення спорідненості між Hb і O₂, створення умов для дисоціації HbO₂ згідно з ефектом Веріго–Бора:

ВВ — буферна ємність крові:

$$\text{ВВ} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^-$$

Норма ВВ = 40–60 ммоль/л.

ВЕ — надлишок (дефіцит) луг:

$$\text{ВЕ} = \text{ВВ} - 42$$

Норма ВЕ = -3 ± 2,5 ммоль/л.

10. Формули розрахунку обсягів кристалоїдів для корекції електролітних порушень у плазмі:

Норма:	Середнє значення
– Na ⁺ = 135 – 145 ммоль/л	142
– K ⁺ = 3,5 – 5,5 ммоль/л	4,2
– 10 % NaCl (мл) = (142 – Na ⁺ плазми) × m _T × 0,12	
– 3 % KCl (мл) = (4,2 – K ⁺ плазми) × m _T × 0,4	

11. У випадку гіперкаліємії для зниження іонів K⁺ в плазмі, з метою запобігання серцевих розладів, слід використовувати формулу розрахунку кількості глюкози:

$$\text{Кількість глюкози (гр)} = \frac{\text{K}_{\text{плазми}} - 4,2}{0,25} \times m_T \times 0,2$$

Примітка: 1 літр 10 % р-ну глюкози містить 100 гр глюкози.

12. Розрахунок кількості 10 % альбуміну для корекції онкотичного тиску, хронічної гіпоальбумінемії:

$$10 \% \text{ альбумін (мл)} = \frac{40 - \text{альбумін}(x)}{100} \times m_T \times 48$$

13. Розрахунок содових розчинів для корекції метаболічного ацидозу згідно з формулою Astrup:

$$\text{Для } 5 \% \text{ NaHCO}_3 \text{ (мл)} = \frac{\text{BE} \times m_T}{2}$$

$$\text{Для } 8,4 \% \text{ NaHCO}_3 \text{ (мл)} = \frac{\text{BE} \times m_T}{3}$$

Для трисаміну: ТНАМ = BE × m_T,
де BE — дефіцит луг; m_T — вага тіла.

Увага! З метою запобігання розвитку метаболічного алкалозу рекомендовано здійснювати інфузію содових розчинів в обсязі 1/2–1/3 від розрахованого.

Увага! При метаболічному ацидозі не використовують содові розчини у таких випадках:

- порушення легеневої вентиляції на фоні підвищеного Na⁺
- серцевої недостатності
- загальних набряків
- еклампсії
- кетоацидозу.

14. Для виявлення гемолітичної анемії розраховують коефіцієнт Lorige (KL):

Норма — 8–12.

$$KL = \frac{\text{Hb}}{\text{непрямий білірубін}} \cdot$$

Якщо KL < 8, це ознака гемолітичної анемії

- Гемоглобін — г/л
- Непрямий білірубін — мкмоль/л.

15. Інтоксикацію оцінюють за показником ядерного індексу інтоксикації (ЯІІ):

Норма — до 0,1.

$$Я_{III} = \frac{П + М + Ю}{С},$$

де П — нейтрофіли паличкоядерні, М — моноцити, Ю — юні, С — нейтрофіли сегментоядерні.

Ступінь тяжкості ЯІІ:

- легкий — 0,1-0,3
- середній — 0,3-1
- тяжкий — > 1.

16. У випадку запланованої великої крововтрати слід превентивно провести фармакологічну гемодилуцію (рекомендації ВОЗ, 1968). Розрахунок об'єму розчинів для гемодилуції проводиться з формулою:

$$ЗОГ = \frac{Hb(x) - 80(100)}{Hb(x)} \times ОЦК_n,$$

де ЗОГ — загальний об'єм гемодилуюєнтів; Hb(x) — гемоглобін хворого; ОЦК_n — об'єм циркулюючої крові належний;

- 10 % альбумін (мл) = ЗОГ × 0,4
- Розчин Рінгера (мл) = ЗОГ × 0,6

Увага! Розрахований ЗОГ слід інфузувати під контролем показника ХОК або стежити за динамікою зміни ЦВТ. У випадку, коли на фоні зниження Hb реєструється зниження ХОК або стрімке збільшення ЦВТ, слід припинити інфузію розрахованого ЗОГ.

Хвилинний об'єм крові (ХОК), норма — 4–6 л/хв.

Формула розрахунку ХОК:

$$ХОК = УО \times ЧСС,$$

де УО — ударний об'єм крові, ЧСС — число серцевих скорочень.

Формула розрахунку ударного об'єму (УО), норма — 55–90 мл.

$$УО = (111,3 - (0,58 \times P_T - 0,29 \times АТ_д)) - 9,4 \times \frac{\text{зріст}}{\text{вага}},$$

де P_T — пульсовий тиск, АТ_д — діастолічний тиск.

17. У випадку, коли під час кровотечі проводилась інфузійна терапія, особливо під час операції, на фоні контролю діурезу об'єм істинної

крововтрати ($V_{\text{іст. кров.}}$) необхідно розраховувати за методом А.М. Білоусова (аналітична система ФУАС, 2015):

$$V_{\text{іст. кров.}} = \text{ОЦК}_{\text{п/о}} \times \frac{\text{Нал. Нб}_{\text{п/інф}} - \text{Нб}_{\text{п/о}}}{\text{Нб}_{\text{п/о}}},$$

де $\text{Нал. Нб}_{\text{п/інф}} = \text{Нб}_{\text{почат}} - (0,5K \times \text{Нб}_{\text{почат}})$,

$$\text{де } K = \frac{V_{\text{інф}} (V_{\text{інф-діурез}})}{\text{ОЦК}_{\text{факт.}}}$$

$\text{ОЦК}_{\text{п/о}}$ — об'єм циркулюючої крові після оперування, в літрах (за методом В.Д. Сидори); $\text{ОЦК}_{\text{факт.}}$ — об'єм циркулюючої крові фактичний згідно з ШІ (шоковим індексом), в літрах; $\text{Нб}_{\text{почат}}$ — початковий рівень гемоглобіну венозний, г/л; $\text{Нб}_{\text{п/о}}$ — гемоглобін після оперування венозний, г/л; $\text{Нал. Нб}_{\text{п/інф}}$ — належний гемоглобін після інфузії, г/л; $V_{\text{інф}}$ — об'єм виконаної інфузії, в літрах.

Вищенаведені формули дозволяють не тільки отримати об'єктивні показники стану хворого з гострою крововтратою, призначити доцільне і адекватне патогенетичне лікування, оцінити ефективність терапії, але й уникнути необгрунтованої поліфармації, запобігти післяінфузійних і післятрансфузійних ускладнень.

Слід зауважити, що переливання цільної («теплої») крові в будь-якому випадку суворо заборонено, патофізіологічно є недоцільним і вкрай небезпечним для хворого! Коли відповідальним лікарем приймається рішення трансфузії цільної крові, слід пам'ятати не тільки про юридичну відповідальність, але і про те, що переливання цільної («теплої») крові патофізіологічно пригнічує еритропоєз і є однією з головних причин розвитку синдрому ДВЗ.

Достовірно виявлено, що синдром масивних трансфузій практично не спостерігається у тих випадках, коли цільна кров замінена її компонентами. Синдром масивних трансфузій з тяжкими наслідками і високою смертністю спостерігається нерідко в акушерстві при гострому синдромі ДВЗ, коли замість свіжозамороженої плазми вводиться цільна кров.

Протипоказаннями до трансфузії еритроцитовмісних середовищ є:

- тромбоемболічні захворювання;
- набуті гемолітичні анемії;
- період після спленектомії (настає гіпертромбоцитоз, який може викликати тромбоз ворітної вени). З метою профілактики тромбозу необхідно ввести 10 000–12 000 гепарину на кожні 120 мл еритроцитів).

Критерії ефективності трансфузій еритроцитовмісних середовищ

Ефективність трансфузійної терапії еритроцитами має оцінюватися після кожного їх переливання. Як критерії ефективності слід використовувати клінічні дані, показники транспортування кисню, кількісного підвищення концентрації гемоглобіну.

Ефективність гемотрансфузій оцінюється за вмістом еритроцитів та гемоглобіну в периферичній крові хворих через 1 годину та через 12–24 години після трансфузії еритроцитів.

Стойке підвищення рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів реципієнта через 1 годину після трансфузії означає, що донорські еритроцити гістосумісні з еритроцитами реципієнта, а через 24 години свідчать про приживлюваність донорських еритроцитів у судинному руслі реципієнта.

Переливання однієї дози еритроцитів хворому вагою 70 кг підвищує вміст гемоглобіну приблизно на 10 г/л та показник гематокриту на 0,03 л/л (за умови відсутності кровотечі, що триває).

Переливання еритроцитів супроводжується зменшенням задишки, тахікардії, підвищенням рівня гемоглобіну, гематокриту та кількості еритроцитів. У разі відсутності активної кровотечі ефективно переливання 250 мл еритроцитної маси через 1 годину після закінчення трансфузії призводить до збільшення ОЦК на ідентичну величину.

Через 24 години ОЦК повертається до початкового рівня. Повільніше вирівнюється ОЦК у хворих на хронічну ниркову недостатність, гепатомегалії різного генезу, анемії з хронічним перебігом, застійною серцевою недостатністю.

Приріст концентрації гемоглобіну після гемотрансфузії нижче за очікувану величину може спостерігатися при імунологічній несумісності, кровотечі, що не зупинена, спленомегалії, тривалій гіпертермії.

Відомо, що у здорових осіб добова продукція еритроцитів складає в середньому приблизно 0,25 мл/кг маси тіла. Виходячи з цього, за наявності мієлодепресії для підтримання на нормальному рівні концентрації гемоглобіну достатньо переливати 200–250 мл еритроцитовмісних компонентів 1–2 рази на тиждень. Необхідність у частіших трансфузіях нерідко буває обумовлена неефективністю, причину якої необхідно завжди встановлювати.

Переливання компонентів крові є потенційно небезпечним способом корекції дефіциту певного виду компонентів крові у реципієнта. Ускладнення після трансфузії, які раніше в літературі називали «трансфузійні реакції», можуть бути обумовлені різними причинами і спостерігатися у різних термінах після трансфузії. Одним із них можна запобігти, а іншим — ні.

Персонал відділень, у яких проводиться гемокомпонентна терапія, зобов'язаний володіти необхідним обсягом знань та умінь для запобігання і лікування ускладнень при трансфузіях компонентів та препаратів донорської крові.

Розглянемо деякі безпосередні ускладнення при проведенні гемокомпонентної терапії.

1.5. Післятрансфузійні реакції та ускладнення. Безпосередні ускладнення гемокомпонентної терапії

1.5.1. Гострий імунний гемоліз

Гострий імунний гемоліз є одним із основних ускладнень трансфузій еритроцитарних середовищ. В основі його виникнення лежить взаємодія антитіл реципієнта з антигенами донора. Як наслідок, відбувається активація системи комплементу, пускових механізмів системи згортання, гуморального імунітету. Клінічні прояви гемолізу, як правило, обумовлюються розвитком проявів циркуляторного шоку, гострим ДВЗ-синдромом або гострою нирковою недостатністю. Найважчий перебіг має гострий гемоліз при несумісності за антигенами систем АВО та Rh. Несумісність за іншими груповими антигенами також може бути причиною виникнення гострого гемолізу у реципієнта, особливо за умови стимуляції алоантитіл попередніми трансфузіями клітинних компонентів або повторних вагітностей. За означених ситуацій підбирання пари донор–реципієнт має здійснюватися за допомогою постановки проби Кумбса.

Надзвичайно важливою умовою своєчасності надання медичної допомоги реципієнту у разі виникнення гострого гемолізу є мінімізація часу між підозрою на його виникнення, діагностикою та початком терапевтичних заходів. Від терміну встановлення факту початку гемолізу та своєчасності прийняття заходів залежить тяжкість перебігу його проявів.

Початкові клінічні ознаки гемотрансфузійного шоку, який обумовлений гемолізом несумісних еритроцитів, можуть виникати безпосередньо під час трансфузії або поспіль, що проявляється болями в ділянці серця, грудній клітці, животі та попереку, відчуттям жару, короткочасним збудженням. У подальшому з'являються тахікардія, артеріальна гіпотонія. У периферичній крові з'являються ознаки внутрішньосудинного гемолізу — гемоглобінемія, білірубінемія, а в сечі — гемоглобінурія. Пізніше виникають порушення функції нирок і печінки. Підвищуються показники креатиніну і сечовини у крові, з'являється гіперкаліємія, зменшується погодинний діурез, іноді настає анурія. Якщо гемотрансфузійний шок настає під час оперативного втручання, яке проводиться під загальним знеболенням, його клінічними ознаками можуть бути немотивована кровоточивість із країв

операційної рани, виникнення гіпотонії, а за наявності катетера у сечовому міхурі — поява сечі темно-вишневого або чорного кольору. Тяжкість клінічного перебігу визначається:

- об'ємом перелитих несумісних еритроцитів;
- характером основного захворювання;
- загальним станом реципієнта перед трансфузією.

Адекватність і своєчасність проведення лікарських заходів є визначальним моментом для запобігання поглиблення патофізіологічних механізмів подальшого розвитку шоку. У першу чергу терапія має бути спрямована на нормалізацію артеріального тиску та відновлення ниркової перфузії. Непрямим свідченням адекватності ниркової перфузії є нормалізація показника погодинного діурезу, який у дорослих становить не менше 100 мл протягом 18–24 год. після виникнення гострого гемолізу.

Терапія гострого гемолітичного посттрансфузійного шоку починається із припинення трансфузії еритроцитів (обов'язково зберігають контейнер із трансфузійним середовищем для встановлення справжньої причини його виникнення). Одночасно через ті ж системи розпочинають проводити інтенсивну інфузійну терапію під контролем центрального венозного тиску (ЦВТ). Переливання сольових розчинів і колоїдів (альбумін) проводять для запобігання гіповолемії і порушення перфузії нирок. При відсутності анурії і відновленому ОЦК для стимуляції діурезу і зменшення осадження продуктів гемолізу в дистальних канальцях нефронів призначають осмотичні діуретики (20 % розчин манітолу із розрахунку 0,5 г/кг маси тіла або фуросеміду 4–6 мг/кг). У разі позитивної відповіді на діуретики, тактику форсованого діурезу продовжують. Одночасно проводять приготування до проведення термінового плазмаферезу в обсязі не менше 1,5 л для вилучення з циркуляторного русла вивільненого гемоглобіну, продуктів деградації фібриногену. Обов'язково заміщують вилучену плазму переливаннями свіжозамороженої одногрупної плазми (СЗП). Паралельно призначають гепарин під контролем показника часу згортання крові або коагулограми. Оптимальним є внутрішньовенне введення гепарину в дозі 1000 ОД/год. за допомогою інфузомата.

Імунне походження гемолітичного посттрансфузійного шоку обумовлює призначення преднізолону в перші години після його виникнення. Преднізолон призначають внутрішньовенно в дозі 3–5 мг/кг маси. Якщо виникає необхідність корекції анемії (концентрація гемоглобіну менше 50–60 г/л), здійснюють трансфузію відмитих індивідуально підібраних еритроцитів. Крім цього призначають дофамін у малих дозах (до 5 мкг/кг), який посилює нирковий кровоплин і сприяє успішнішому виведенню реципієнта із шоку.

У випадках неефективності проведення зазначених заходів, коли комплексна терапія не запобігає розвитку гострої ниркової недостатності і у реципієнта виникає анурія, уремія, гіперкаліємія, є прямі показання лікування хворого у відділенні гемодіалізу.

1.5.2. Відтерміновані гемолітичні реакції

Відтерміновані гемолітичні реакції можуть виникнути через декілька годин або днів після трансфузії еритроцитів. Вони настають внаслідок імунізації реципієнта під час попередніх трансфузій. Антитіла, які утворились внаслідок імунізації, з'являються в кров'яному руслі реципієнта через 10–14 днів після трансфузії несумісних еритроцитів. Якщо чергова трансфузія співпала із початком антитілоутворення, то антитіла, що з'являються, можуть взаємодіяти із циркулюючими в руслі крові реципієнта еритроцитами донора. Гемоліз еритроцитів при цьому є невиразним. Діагностується такий гемоліз на підставі зменшення показника концентрації гемоглобіну, появи ретикулоцитозу, підвищення рівня прямого білірубину, наявності антиеритроцитарних антитіл (виявляються проведенням проби Кумбса). Відтерміновані в часі гемолітичні реакції в практичній роботі спостерігаються нечасто і тому є маловивченими. Специфічного лікування не вимагають, але диктують необхідність контролю функції нирок.

1.5.3. Бактеріальний шок

Основною причиною пірогенних реакцій є потрапляння ендотоксини бактерій до трансфузійного середовища. Це відбувається при пункції вени, підготовці до трансфузії, під час зберігання крові при недотриманні правил консервування та температурного режиму. Ризик бактеріальної контамінації збільшується пропорційно терміну зберігання компонентів крові. Клінічним проявом контамінації бактеріями трансфузійного середовища є бактеріальний шок. Клінічна картина при трансфузії забрудненого бактеріями середовища проявляється різким підвищенням температури тіла, ознобом, виразною гіперемією обличчя та верхньої частини тулуба, з'являється збудження, яке змінюється пригніченням, виникає гіпотонія, може бути нудота, блювота, діарея, біль у м'язах.

При виникненні підозри на контамінацію бактеріями трансфузійного середовища і появу клінічних ознак бактеріального шоку припиняють трансфузію і обстежують на бактеріальний ріст: кров реципієнта, підозріле трансфузійне середовище та залишки інших розчинів, які переливались внутрішньовенно хворому. Дослідження проводять на предмет виявлення як аеробної, так і анаеробної інфекції. Бажаним є застосування експрес-методик виявлення бактерій.

Лікування зводиться до призначення антибіотиків широкого спектра дії, проведення протишокових заходів, застосування вазопресорів та інотропних засобів для нормалізації артеріального тиску.

Профілактичні заходи з недопущення контамінації бактеріями трансфузійного середовища зводяться до ретельного дотримання правил асептики при пункції вени, постійному контролі за температурним режимом при зберіганні трансфузійних середовищ та їх візуальному контролі перед трансфузією.

1.5.4. Реакції, які обумовлені наявністю антилейкоцитарних антитіл

Негемолітичні фебрильні реакції, що спостерігаються під час трансфузії або безпосередньо після її закінчення, характеризуються підвищенням температури тіла реципієнта на 1 °С і вище. Означені фебрильні реакції є наслідком наявності в плазмі крові реципієнта цитотоксичних або аглютинуючих антитіл, які вступають в реакцію з антигенами, що містяться на поверхні мембрани перелитих лімфоцитів, гранулоцитів або тромбоцитів. Переливання відмитих еритроцитів, еритроцитів, що збіднені на лейкоцити і тромбоцити (ЕМЗЛТ), суттєво зменшує частоту виникнення фебрильних негемолітичних реакцій. Підвищує безпеку трансфузійної терапії застосування лейкоцитарних фільтрів. Негемолітичні фебрильні реакції, як правило, спостерігаються при повторних трансфузіях або у жінок, які мали декілька вагітностей. Призначення жарознижувальних лікарських засобів є ефективним для купірування негемолітичних фебрильних реакцій.

Слід пам'ятати, що підвищення температури тіла, яка виникає після трансфузії, нерідко є першою ознакою гемолітичного шоку або бактеріального забруднення трансфузійного середовища. Діагноз негемолітичної фебрильної реакції встановлюють методом виключення інших причин, які можуть пояснити її виникнення.

1.5.5. Анафілактичний шок

Анафілактичний шок при трансфузіях компонентів крові проявляється після вливання декількох мілілітрів трансфузійного середовища. Першими проявами анафілактичного шоку може бути раптова поява непродуктивного кашлю, бронхоспазму, задишки, гіпотонічної реакції, спастичного болю в животі, нудоти, блювання, діареї, втрата свідомості. Причиною анафілактичного шоку найчастіше є дефіцит імуноглобуліну IgA у реципієнтів і утворення у них анти-IgA-антитіл після раніше проведених трансфузій або вагітностей, які були в минулому. Дефіцит IgA зустрічається з частотою 1:700 осіб.

Терапія анафілактичного шоку включає такі заходи:

- припинення трансфузії;
- термінове введення р-ну адреналіну під шкіру;
- внутрішньовенна інфузія фізіологічного розчину натрію хлориду;
- введення 100 мг преднізолону або гідрокортизону внутрішньовенно.

но.

При підозрі на дефіцит IgA у осіб, яким має проводитися трансфузія компонентів крові, доцільно застосовувати аутологічні компоненти крові. У разі відсутності такої можливості можуть переливатися розморожені відмиті еритроцити.

1.5.6. Гостре волемічне перевантаження

Гіперволемія настає внаслідок різкого підвищення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) за рахунок трансфузії компонентів крові або колоїдних розчинів. Проявляється гіперволемія підвищенням систолічного артеріального тиску, задишкою, сильним головним болем, ціанозом, кашлем, ортопноє, появою ознак набряку легень. Швидке зростання об'єму крові в циркуляторному руслі погано переноситься хворими із захворюваннями серця, легень, анеміями. Трансфузії невеликих об'ємів крові можуть бути причиною судинного перевантаження у новонароджених.

Припинення трансфузії, надання тілу реципієнта вертикального положення, призначення кисню та сечогінних засобів швидко усувають клініку гіперволемії. Якщо явище гострого волемічного перевантаження не проходить, проводиться операція плазмаферезу. При схильності хворого до волемічного перевантаження швидкість трансфузії не повинна становити більше 1 мл/кг маси тіла за годину. При необхідності трансфузій значних об'ємів плазми, перед останньою призначають діуретики.

1.5.7. Синдром масивних трансфузій

Для забезпечення рідкого стану заготовлених компонентів донорської крові при їхньому зберіганні до ємностей, що їх містять, додають розчини антикоагулянтів і консервантів. Антикоагуляція досягається додаванням натрію цитрату в кількості, що забезпечує зв'язування іонів кальцію. Життєздатність консервованих еритроцитів підтримується зменшенням рівня рН та наявністю глюкози. В процесі зберігання еритроцитів із них постійно вивільнюється калій, що супроводжується підвищенням його рівня в трансфузійному середовищі. Метаболізм амінокислот супроводжується зростанням рівня аміаку. Еритроцити тривалого терміну зберігання відрізняються від свіжозаготовлених еритроцитів наявністю гіперкаліємії, різного ступеня гіперглікемії, підвищенням кислотності, вмісту аміаку

і фосфатів. У випадку важкої масивної крововтрати виникає термінова потреба трансфузії значної кількості консервованих еритроцитів. У даній ситуації відмінності між циркулюючою кров'ю та консервованим еритроцитарним середовищем стають клінічно значимими. Такі ускладнення, як цитратне і калієве перевантаження обумовлені швидкістю трансфузії, а інші, наприклад, гіпотермія — залежать від швидкості та обсягів переливання.

Масивне переливання в обсязі ОЦК (3,5–5 л для дорослих) протягом 4–5 год. може викликати серйозні метаболічні порушення в організмі реципієнта. Клінічно значимими проявами синдрому масивних трансфузій є такі.

Порушення гемостазу. Після масивної крововтрати і переливання значних обсягів гемокомпонентів у 20–25 % пацієнтів реєструються різноманітні порушення гемостазу, генез яких обумовлений розвитком ДВЗ-синдрому, розведенням факторів згортання плазми циркулюючої крові, дилуційною тромбоцитопенією та частково гіпокальціємією. Вирішальна роль у розвитку істинної постгеморагічної або посттравматичної коагулопатії відіграє ДВЗ-синдром. Трансфузія в обсязі, що дорівнює ОЦК, при наявності крововтрати понад 30 % зменшує концентрацію факторів згортання до 18–37 % їхнього початкового рівня. Хворі з ДВЗ-синдромом внаслідок масивних трансфузій характеризуються дифузною кровоточивістю із хірургічних ран та місць ін'єкцій. Важкість проявів залежить від величини крововтрати і об'єму трансфузії та її співвідношення з об'ємом крові у реципієнта.

Терапевтичний підхід до хворих з ДВЗ-синдромом внаслідок масивних трансфузій базується на замісному принципі. В означеній ситуації СЗП і концентрат тромбоцитів (КТ) є найкращими трансфузійними компонентами для відновлення системи гемостазу. СЗП містить оптимальний набір факторів згортання. Кріопреципітат може застосовуватися лише в випадку встановлення факту значного зменшення рівня фібриногену. Трансфузії КТ показані при зменшенні кількості тромбоцитів менше $50 \times 10^9/\text{л}$, що дозволяє запобігти кровоточивості.

Цитратна інтоксикація. Рівень натрію цитрату в організмі хворого після трансфузії різко знижується внаслідок розведення. Надлишок натрію цитрату швидко зв'язується з іонізованим кальцієм, який мобілізується із скелетних запасів. При необхідності переливання ЕМ, СЗП в значних об'ємах та з великою швидкістю цитратній інтоксикації можна запобігти профілактичним призначенням препаратів кальцію для внутрішньовенного введення (10 % р-н кальцію хлориду на кожні перелиті 0,5 л ЕМ).

Ацидоз. Показник нормального значення рН циркулюючої крові становить 7,4. Консервовані еритроцити із застосуванням глюкозоцитратного

розчину вже після першої доби зберігання мають рН — 7,1, а на 21-шу добу зберігання рН — 6,7. Таке наростання ацидозу обумовлене утворенням лактату та інших кислих метаболітів клітин крові, а також внесенням натрію цитрату і фосфатів. Слід враховувати, що хворі ще до призначення масивних гемотрансфузій можуть мати підвищений метаболічний ацидоз.

Відновлення нормального кровотоку приводить до нормалізації ацидозу, який обумовлений гіповолемією і гіперперфузією.

Гіперкаліємія. У процесі зберігання ЕМ рівень іонів калію у позаклітинному просторі на 21-й день нарастає з 4 до 79 ммоль/л при одночасному зменшенні вмісту іонів натрію. При переливанні значної кількості еритроцитів необхідно контролювати рівень калію в сироватці крові і проводити ЕКГ-моніторинг (можлива поява аритмії, гострого зубця Т, брадикардії, подовження комплексу PQ). У разі виникнення проявів гіперкаліємії призначають препарати кальцію та глюкози з відповідною кількістю одиниць активності простого інсуліну.

Гіпотермія. У хворих в стані геморагічного шоку сповільнюються метаболічні процеси, які можна розцінювати як компенсаторно-присосовну реакцію з метою збереження енергії. Трансфузія холодної консервованої крові може поглиблювати гіпотермію та пов'язані з нею патологічні прояви. Для запобігання гіпотермії перед переливанням рекомендовано підігрівати гемокомпонентні середовища на водяній бані при температурі не вище 37 °С та дотримуватися температурного режиму у палатах інтенсивної терапії та операційної.

Практика свідчить, що синдром масивних трансфузій практично не спостерігається, якщо цільну кров замінюють її компонентами або компонентами аутологічної крові. Синдром масивних трансфузій з важкими наслідками і високою летальністю нерідко спостерігається в акушерстві при гострому ДВЗ-синдромі, коли замість СЗП переливається цільна кров.

1.5.8. Трансмисивні інфекції, які передаються при трансфузіях компонентів та препаратів плазми донорської крові

Однією із найважливіших проблем сучасної трансфузіології є гемотрансмисивні інфекції (ГТІ). При організації проведення трансфузійної терапії в клінічній практиці актуальним є визначення ступеня ризику виникнення посттрансфузійних ускладнень, а в разі їх розвитку — ідентифікація збудника, визначення ступеня патогенності, можливості персистенції або здатності викликати субклінічний перебіг захворювання та розробка заходів профілактики можливих інфекційних ускладнень. В останні роки з'явилися дані щодо нових збудників гемотрансмисивних захворювань, зокрема вірусного походження, їх епідеміологію, особливості патогенезу

та клінічних проявів, методів діагностики та лікування. Розширення наших знань щодо збудників ГТІ, розуміння тієї шкоди, яку вони завдають здоров'ю медичного персоналу та реципієнтам компонентів крові, а іноді і ставлять під загрозу їхнє життя, викликає нагальну необхідність інформування широкого загалу лікарів щодо ГТІ.

З позицій сучасних уявлень про структуру ГТІ, їх поділяють на чотири великі групи: *вірусні* (ВІЛ-I та ВІЛ-II; Т-лімфотропний вірус людини I типу (HTLV-I) та II типу (HTLV-II); віруси гепатитів А, В, С, D, Е, F, Q, TTV, SEN-V; віруси звичайного герпесу I та II типів, вірус вітряної віспи — оперізуючого лишая (герпес-вірус людини типу III), цитомегаловірус (CMV) або герпес-вірус людини типу V, вірус Епштейна–Барр (EBV) або герпес-вірус людини типу IV, віруси герпесу людини VI, VII, VIII типів, парвовірус B19 тощо); *бактеріальні* (збудники сифілісу та фрамбезії, бруцельозу, рикетсиозів, прокази, сальмонельозу, збудники малярії, токсоплазмозу, лейшманіозу, бабезіозу, тріпаносомозу тощо); *обумовлені гельмінтами* (шистосомоз, філяріоз тощо); *інфекції, що можуть бути значимі як гемотрансмісивні у майбутньому* (пріонні хвороби, викликані бактеріями, які здатні утворювати L-форми; вірусні лихоманки, енцефаліти тощо).

Закладами служби крові України здійснюється тестування заготовленої крові на наявність збудників гепатитів В та С, ВІЛ-I/II типу та сифілісу. Почало впроваджуватись тестування на виявлення антитіл до цитомегаловірусу (CMV).

У структурі ГТІ найпоширенішою групою інфекцій, яка має медичне та соціально-економічне значення, є посттрансфузійні гепатити (ПТГ). ПТГ — це група антропонозних вірусних захворювань, які виникають після проведення гемокомпонентної трансфузійної терапії або препаратів крові, які контаміновані вірусами гепатитів (ВГ), цитомегаловірусом, а також внаслідок передачі означених вірусів з кров'ю вірусоносія (донора, хворого, медичного персоналу) в процесі заготівлі, фракціонування крові або/та під час виконання трансфузіологічних операцій. Серед гепатитів з парентеральним шляхом передавання ПТГ у різних країнах складають від 2 до 21 %. За даними міжнародної асоціації переливання крові (ISBT, 1998), у Фінляндії та Нідерландах ПТГ у структурі гепатитів із парентеральним шляхом передавання становить близько 5 %; у Німеччині, Франції, США, Японії — до 10 %; в Італії, Іспанії — до 21 %; у країнах СНД — близько 10 %. На думку низки авторів, абсолютна кількість випадків ПТГ знаходиться у прямій залежності від загальної захворюваності на гепатити у конкретній області або країні, частоти безсимптомного носійства серед населення, стану організації роботи служби крові, інтенсивності реалізації інших шляхів передавання збудників. Як показало поглиблене вивчення

епідеміології вірусних гепатитів, зокрема ПТГ, в Україні, не зважаючи на збільшення в останні роки захворюваності на вірусні гепатити, частота ПТГ не збільшилась, значно змінилась структура вірусних гепатитів, які передаються парентеральним шляхом. Збільшилась кількість вірусних гепатитів внаслідок ін'єкційного введення наркотичних засобів. В етіологічній структурі ПТГ збудники розташовані так: вірус гепатиту С — 50–88 %, гепатиту В — 25–50 %, цитомегаловірус — 4–6 %, інші віруси — 1–4 %.

Вірус гепатиту В (HBV) було виявлено в 1964 р. Перша назва поверхневого антигену вірусу — австралійський антиген — пов'язана з його виявленням у сироватці крові австралійських аборигенів. Пізніше поверхневий антиген HBV отримав назву HB_{sAg} . Особливістю HBV є його висока інфекційність. Інфекційність сироватки крові зберігається навіть за умови її розведення в 10^7 – 10^8 разів при температурі 30–32 °C вірус зберігається протягом 6 місяців, а при обробці сухим жаром — 160 °C протягом 1 години.

ПТГ D займає незначну частку серед ПТГ, оскільки вилучення зразків крові і її компонентів, які мають маркери HBV, приводить до мінімізації ризик зараження вірусним гепатитом D при проведенні гемотрансфузійної терапії.

Збудник вірусного гепатиту С (HCV) було ідентифіковано в 1989 р. На сьогодні ПТГ С у структурі ПТГ у різних країнах становить від 50 до 88 %, причому існує варіабельність абсолютних і відносних показників його поширеності, як і інших ПТГ, у міру удосконалення медичних технологій його діагностики. Відомо 12 генотипів вірусного гепатиту С. До впровадження в практику обстеження донорів гемокомпонентів на анти-HCV, сероконверсію протягом 6 місяців спостерігали у 12,4 % кардіохірургічних хворих, у 6,6 % хворих, які отримували 1–12 гемотрансфузій та у 16,3 % пацієнтів, яким було здійснено понад 12 гемотрансфузій.

Перелік збудників вірусних гепатитів за останні роки поповнився відкриттям J. Simons та J. Linnen (1996) вірусу гепатиту G (HGV) та TTV (T. Nishizawa et al., 1997).

ПТГ G може виникати після трансфузій крові та її компонентів або проведення трансплантації органів та тканин. Після гемотрансфузій може виникати гострий та фульмінантний ПТГ. Клінічна картина ПТГ G найчастіше перебігає з нормальними або незначно підвищеними показниками активності амінотрансфераз. Зниження кількості копій РНК HGV у сироватці крові і поява антитіл до оболонкового антигену (анти- E_2) є маркерами видужання від гепатиту G. ПТГ, що викликається HGV, відносять до інфекцій з парентеральним шляхом передачі. Можливим є вертикальний шлях інфікування.

Діагностика ПТГ ТТV (ТТ — абревіатура за ініціалами хворого, із сироватки якого було виділено вірус. Хворий занедужав на гепатит після гемотрансфузії) базується на особливостях клініки (гострий, фульмінантний, хронічний гепатит), виявленні ДНК ТТV у сироватці, гепатоцитах, а також антитіл до вірусу ТТV. Не дивлячись на незначну питому вагу гепатитів та ТТV в структурі ПТГ, їх роль у випадках коінфекції з іншими вірусами гепатитів HBV, HCV до кінця не з'ясована.

Гепатит, етіологічно зв'язаний із **вірусом SEN-V**, про який вперше заговорили зовсім недавно (1999), епідеміологічно є подібним до гепатитів, які передаються парентерально (B, C, D). Можливо, SEN-V є відповідальним за нерозшифровані випадки спалахів гострого і хронічного гепатиту.

ПТГ, пов'язаний з інфікуванням **цитомегаловірусом (CMV)**, в структурі ПТГ займає декілька відсотків. Його питома вага зростає в імуноскомпроментованих пацієнтів. CMV має здатність персистувати у тканинах і лейкоцитах протягом декількох років після первинного інфікування. Кров, яка не має анти-CMV-антитіл, не несе ризику інфікування CMV. У реципієнтів, які мають розлади імунітету, приєднання CMV-інфекції призводить до тяжких ускладнень з ураженням внутрішніх органів, розвитку ПТГ CMV, часто з летальними наслідками. Для пацієнтів із ознаками імунodefіциту слід застосовувати гемотрансфузійні середовища тільки від CMV-негативних донорів.

Кров практично будь-якого донора, інфікованого збудником вірусного гепатиту (навіть A, E, F) на стадії вірусемії, може стати джерелом зараження реципієнта. Особливостями клініки ПТГ є повільний субклінічний перебіг, настирливий, прогресуючий характер, велика частота трансформації в цироз та онкологічні захворювання (гепатокарцинома).

Наступною актуальною проблемою для установ служби крові є поширеність **ВІЛ-інфекції/СНІДу** серед донороспроможного населення. Нещодавно Рада Безпеки Європи визначила СНІД, поширеність якого набула характеру пандемії, як загрозу для безпеки людства. У 1981 р. офіційно було повідомлено про появу нового захворювання, що отримало назву «синдром набутого імунodefіциту людини», або СНІД (англ. AIDS). На сьогодні виділено та ідентифіковано два типи вірусу імунodefіциту людини (ВІЛ-I та ВІЛ-II), які мають відмінності у геномах та антигенній структурі білків. ВІЛ-I є причиною теперішньої пандемії ВІЛ-інфекції/СНІДу у світі, а ВІЛ-II — основною причиною ВІЛ-інфекції та СНІДу в 15 країнах Західної Африки. За даними ООН, на початок 2007 р. на земній кулі 33,5 млн. мешканців є ВІЛ-інфікованими, а 18 млн. — вже померли від СНІДу. За вищезначеними даними, щодня у світі інфікується близько 16 тис. осіб, причому половина із них — у віці 14–25 років. У Європі основне поширення

ВІЛ-інфекції пов'язують зі статевими (гомо-, бі- та гетеросексуальними) стосунками, ін'єкційним вживанням наркотиків. Україна за темпами росту кількості ВІЛ-інфікованих займає провідне місце у Східній Європі. Середній показник розповсюдження ВІЛ-інфекції у нашій державі становить 68,8 на 100 000 мешканців, а в Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській та Одеській областях він перевищує середній рівень у 2 і більше разів. Особливістю ВІЛ-інфекції є здатність збудника довгий час (8–12 років і більше) перебувати в організмі людини без прояву маніфестних форм хвороби.

Згідно з класифікацією ВООЗ (1988 р.), у розвитку ВІЛ-інфекції/СНІДу виділяють п'ять стадій захворювання: 1) гострого захворювання; 2) безсимптомного носійства; 3) персистуючої генералізованої лімфаденопатії; 4) СНІД-асоційований комплекс; 5) СНІД.

В Україні з 1987 року проводиться обов'язкова реєстрація всіх випадків ВІЛ-інфекції/СНІДу. Наявність ВІЛ-інфекції/СНІДу підтверджують виявленням антитіл до ВІЛ у сироватці крові за допомогою спеціальних тестів (імуноферментний аналіз ІФА, імуноблотінг ІБ). До ВІЛ-інфікованих відносять осіб з позитивними результатами лабораторного дослідження незалежно від наявності ознак клінічних проявів хвороби. СНІД є останньою маніфестною стадією ВІЛ-інфекції і у дорослої людини устанавлюється за умови лабораторного підтвердження наявності антитіл до ВІЛ та одного і більше СНІД-індикаторних захворювань: кандидоз трахеї, бронхів, легень або стравоходу; кокцидіомікоз, поширений або позалегеневий; криптококоз позалегеневий; криптоспоридіоз з діареєю, яка триває понад місяць; цитомегаловірусна інфекція у хворих віком понад місяць, яка супроводжується ураженням внутрішніх органів; цитомегаловірусний ретиніт з втратою зору; герпетична інфекція з хронічними виразками, яка не виліковується протягом місяця, або з ураженням бронхів, легень, стравоходу; гістоплазмоз, поширений або позалегеневий; ізоспороз з діареєю понад місяць; інфекції, викликані *M. kansasii*, поширені або позалегеневі; легеневий туберкульоз та його позалегеневі форми; інші захворювання, спричинені мікобактеріями пневмонії, що спричинена *P. carinii*; повторні пневмонії; прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія; сальмонельозна рецидивуюча септицемія, токсоплазмоз мозку; цервікальний рак; енцефалопатія, яка пов'язана з ВІЛ; саркома Капоші; лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія у дітей до 13 років; лімфома Беркіта; імунобластна лімфома; лімфома мозку (первинна); синдром виснаження, обумовлений ВІЛ (схуднення, слім-хвороба).

Джерелом ВІЛ-інфекції/СНІДу є інфікована людина. В організмі такої особи ВІЛ або його антигени виявляються в усіх без винятку біологічних

рідинах (кров, сеча, слина, слиз піхви, чоловіче сім'я, піт, сльози, грудне молоко, спинномозкова рідина, кров'яністі виділення у жінок та інші біологічні рідини, які контаміновані кров'ю). Найбільші концентрації ВІЛ визначаються у крові, чоловічому сімені, слизу піхви, грудному молоці, що має важливе епідеміологічне значення. В інших біологічних рідинах концентрація вірусу є незначною. Зараження медичних працівників відбувається при контакті з інфекційно небезпечними біологічними рідинами, зокрема кров'ю ВІЛ-інфікованого через пошкодження шкіри, кон'юнктиву або інші слизові оболонки працівника. Таку загрозу представляють маніпуляції під час інвазивних обстежень, взяття крові, оперативних втручань, лабораторних досліджень, лікарських маніпуляцій, проведенні гемотрансфузійної терапії тощо.

Т-лімфотропні віруси людини I та II типу (HLTV-I, II) можуть викликати ураження центральної нервової системи та злоякісні захворювання системи крові. У США введений обов'язковий скринінг анти-HLTV-I, II-антитіл у донорів. Ендемічними для HLTV-I та HLTV-II вірусів районами є Карибський басейн, Африка, узбережжя Тихого океану, Японія, Адріатичне узбережжя. В ендемічних районах інфікованість населення сягає 15 %.

Герпес-віруси — це ДНК-вмісні віруси, які широко розповсюджені у популяції людей і є пантропними, тобто здатні уражати практично всі органи та системи організму, викликаючи латентну, гостру та хронічну форми інфекції. Основні шляхи інфікування людини вірусами герпесу:

- повітряно-крапельний;
- статевий;
- трансплантаційний;
- трансплацентарний;
- гемотрансфузійний.

В організмі людини герпес-віруси викликають різноманітні інфекційні захворювання, які проявляються ураженням слизових оболонок і шкірних покривів, поверхонь ран, центральної нервової системи, органу зору, внутрішніх органів тощо. Відомо, що на сьогодні структура герпес-вірусних інфекцій у людини представлена вірусами простого герпесу I та II типу (ВПГ-I та ВПГ-II), вірусом вітряної віспи — оперізуючого лишая (варіцелла-зостер), який має назву герпес-вірус людини типу III, вірусом Епштейна–Барр, який офіційно називають герпес-вірус людини типу IV, цитомегаловірусом, який має назву герпес-вірус людини типу V. Окрім означеного, виділяють віруси герпесу людини типу VI, VII, VIII. На підставі різноманітних біологічних властивостей усіх представників родини герпес-вірусів поділяють на три підродини: альфа-, бета- і гамма-герпес-віруси.

Альфа-герпес-віруси, які представлені герпес-вірусами I, II, та III типу, мають здатність до швидкого поширення, викликають цитоліз та латентні інфекції у нейронах. Бета-герпес-віруси (до них належать віруси герпесу людини типу V, VI, VII) викликають явища цитомегалії, інфекції з латентним перебігом у нирках та слинних залозах. Гамма-герпес-віруси, до яких належать EBV, вірус герпесу людини типу VIII, здатні персистувати у лімфоїдних клітинах та викликати у них лімфопроліферативні порушення.

Епідеміологічні дослідження показали, що більше 90 % людей віком понад 40 років мають антитіла до вірусу простого герпесу (ВПГ) I типу. Антитіла до ВПГ-I зі збільшенням віку виявляються менш часто порівняно із антитілами до ВПГ-II, частота виявлення яких корелює із статевою активністю. Безсимптомне виділення ВПГ-I зі слиною відмічають у 2–9 % дорослих та 5–8 % дітей, а ВПГ-II виділяють із статевих шляхів 0,3–5,4 % чоловіків та 1,6–8 % жінок. ВПГ-I та ВПГ-II викликають ураження шкіри (губи, обличчя, руки тощо), слизових (стоматити, гінгівіти, фарингіти тощо), геніталій, органа зору (кон'юнктивіт, кератит, іридоцикліт), внутрішніх органів (езофагіт, гепатит, пневмонія тощо), нервової системи (енцефаліт, менінгіт, арахноїдит, мієліт, неврити тощо). Інфікування ВПГ-I та ВПГ-II відбувається в перші тижні постнатального періоду.

ВПГ-III викликає вітряну віспу, яка перебігає без ускладнень або супроводжується пневмонією або менінгоенцефалітом. Персистенція ВПГ-III в організмі призводить до оперізуючого герпесу як локалізованої нервової форми у вигляді гангліоневропатії чи гангліорадикулопатії, так і шкірно-слизової (герпес шкіри, слизових, геніталій, органів слуху, зору тощо) або генералізованої (менінгіт, пневмонія, гепатит, менінгоенцефаліт тощо) та дисемінованої з ураженням більше двох органів.

Інфікування EBV характеризується виникненням клініки інфекційного мононуклеозу, а вторинне — розвитком пухлин: В-клітинної лімфоми, лімфоми Беркіта, карциноми носоглотки, лімфогранулематозу, лейкоплакій. EBV має тропізм до В- і Т-лімфоцитів, які мають поверхневі рецептори до нього. EBV може тривалий час існувати як латентна інфекція і здатний викликати синдром хронічної втоми. Передається вірус в основному зі слиною. Можливим є гемотрансмісивний шлях передачі. У довкілля вірус виділяється із носоглотки протягом 18 місяців після інфікування, а у серопозитивних осіб — протягом усього життя. Через 18–24 години після проникнення вірусу через С3d-рецептори, ядерні антигени вірусу EBV уже виявляються в ядрах В-лімфоцитів. На мембранах В-лімфоцитів, які інфіковані EBV, з'являються лімфоцит-детерміновані мембранні антигени, які здатні виступати як мішені при формуванні реакцій клітинного імунітету стосовно EBV-інфікованих В-лімфоцитів. Імморталізовані В-лімфоцити

здатні продукувати імуноглобуліни під дією поліклональної стимуляції EBV. Дані антитіла можуть відігравати провідну роль у виникненні різноманітних ускладнень інфекційного мононуклеозу. Після інкубаційного періоду, який триває 4–8 тижнів, з'являються продромальні симптоми — ломота, слабкість, зниження апетиту, субфебрилітет. За кілька днів поспіль приєднуються фарингіт, лихоманка (у 90 % хворих), лімфаденопатія. При неускладненому перебігу інфекційного мононуклеозу явища фарингіту проходять через 7–10 днів, температура нормалізується на 10–14 день, але може спостерігатися і довше. Тривалість лімфаденопатії становить близько 3 тижнів. Захворювання може супроводжуватися різними ускладненнями. Це **гематологічні ускладнення**: аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, розрив селезінки; **неврологічні**: енцефаліт, параліч черепних нервів, зокрема параліч Белла, менінгоенцефаліт, синдром Гійєна-Барре, судоми, множинний мононеврит, поперековий мієліт, психози; **кардіологічні**: перикардит, міокардит; **легеневі**: інтерстиціальна пневмонія, обструктивний синдром; **з боку печінки** — гепатит. Залишається дискусійною роль EBV в онкогенезі та виникненні пухлин і злоякісних новоутворень. Доведеною є його етіологічна роль у виникненні лімфоми Беркіта, апластичної карциноми носоглотки, лімфатичних лімфом тощо.

Цитомегаловірусна інфекція (CMV) характеризується латентним або субклінічним перебігом, але зустрічаються і тяжкі форми, які обумовлені як первинним інфікуванням, так і реактивацією вірусу. Ці захворювання супроводжуються утворенням характерних крупних клітин. Звідси і назва — цитомегаловірус. Понад 1 % новонароджених вже інфіковані ним. CMV може передаватися з кров'ю, грудним молоком, слиною, сім'яною рідиною тощо. Антитіла до CMV виявляють у 100 % жінок-повій та сексуально активних чоловіків-гомосексуалістів. Трансфузії компонентів крові, які містять життєздатні лейкоцити, можуть у 2–10 % закінчуватися інфікуванням CMV. Ставши інфікованою, людина залишається вірусносієм протягом усього життя. Виникнення первинної інфекції у пубертатному та юнацькому віці супроводжується виразною реакцією Т-лімфоцитів, яка проявляється синдромом мононуклеозу, клініка якого подібна до клініки, що викликається вірусом EBV. Ураження головного мозку CMV зустрічається не часто, головним чином у немовлят та хворих з імунодефіцитними станами, зокрема ВІЛ-інфікованих. При імунодефіцитних станах можуть виникати CMV-пневмонія, гепатит, ретиніт, езофагіт, гастрит, ентероколіт, енцефаліт, мієліт, полірадікулопатія, полінейропатія кінцівок тощо. Генералізована форма CMV-інфекції є потенційно смертельною, як правило супроводжується стійкою вірусемією, панцитопенією, гіпотензією, геморагічними проявами та ураженням декількох органів.

Специфічна профілактика CMV-інфекції відсутня. Як профілактичну міру можна рекомендувати використання у трансфузійній терапії компонентів крові CMV-негативних донорів.

Вірус простого гепатиту-VI (ВПГ-VI). Проникнення ВПГ-VI в організм відбувається переважно у ранньому віці, що супроводжується грипоподібним синдромом, збільшенням лімфатичних вузлів та неврологічними проявами у вигляді втомлюваності та депресії. З гострою первинною ВПГ-VI-інфекцією асоціюються міалгічний енцефаломієліт (синдром хронічної втоми) та раптова екзантема у немовлят, гістіоцитарний некротичний лімфаденіт, інфекційний мононуклеоз тощо. Із персистентною ВПГ-VI-інфекцією асоційовані лімфопроліферативні захворювання: лімфаденопатія, поліклональна лімфопроліферація та злоякісні лімфоми, неходжкінські лімфоми, Т-клітинний лейкоз, В-клітинна лімфома тощо. Вважається, що ВПГ-VI може спричиняти лімфопроліферативні захворювання, раптову екзантему, синдроми хронічної втоми та імунodefіциту. ВПГ-VI є асоційованим із саркомою Капоші.

За даними ВООЗ, герпес-вірусні захворювання посідають друге місце (15,8 %) після грипу (35,8 %) серед причин смерті від вірусних захворювань. Серйозним ускладненням герпес-вірусних інфекцій є ураження нервової системи, зокрема герпес-вірусні енцефаліти, які складають 20–30 % інфекційних ускладнень центральної нервової системи. Ураження центральних і периферичних відділів нервової системи є одним із найзагрозливіших і не завжди зворотніх ускладнень герпес-вірусних захворювань.

Арбовірусні інфекції. Арбовіруси — це збірна назва вірусів, які поширюються через комах, що живляться кров'ю та розмножуються, викликаючи вірусемію у хребетних, і проникають в організм нового хазяїна при укусах після того, як пройшли період зовнішньої інкубації. На сьогодні понад 250 антигенно різноманітних арбовірусів згруповані у п'ять родин. Геном переважної більшості із них представлений односпіральною РНК. Віруси поширені практично в усіх географічних зонах, за винятком полярних регіонів. Більшість арбовірусних інфекцій перебігає безсимптомно. У разі виникнення захворювання клінічна картина варіює як за ознаками пригнічувального синдрому, так і за тяжкістю його проявів. Частіше захворювання закінчується самостійно і характеризується пропасницею, головним болем, міалгією та слабкістю. Як самостійна ознака може мати місце лімфаденопатія. Арбовіруси частіше викликають три основні клінічні синдроми: артралгію — артрит (наприклад, віруси Майяро, денге, лихоманки Західного Нілу тощо), енцефаліт — асептичний менінгіт (наприклад, віруси Кемерово, енцефаліту коней, японського енцефаліту, омської геморагічної лихоманки, російського весняно-літнього енцефаліту, флеботомної

лихоманки, Ріфт-Валлі тощо), геморагічні захворювання (віруси жовтої лихоманки денге, омської геморагічної лихоманки, Ебола, Марбург, Хантаан, конго-кримської геморагічної лихоманки, тощо).

Специфічною особливістю деяких представників арбовірусів є їх здатність викликати в організмі хазяїна інфекцію, яка персистує. Таким чином формується резервуар вірусу, причому в організмі це може не супроводжуватись ознаками інфікування та імунної відповіді. Ця група вірусів має розглядатись як така, що має значення для гемотрансфузійної безпеки.

Як видно із наведеного, гемотрансмісивні інфекції вірусного походження є досить актуальною проблемою для закладів служби крові та практичної ланки охорони здоров'я в усьому світі. Удосконалення системи організації донорства, лабораторних технологій і скринінгових досліджень в трансфузійній медицині дозволяють сподіватись на мінімізацію ризику передавання вірусів із кров'ю.

Сифіліс. Перше повідомлення про випадок зараження сифілісом при переливанні крові було зроблено J. F. Fordyce в 1915 р. Серологічні дослідження донорів дозволяють запобігти передаванню сифілісу, але за винятком інкубаційного періоду та перших трьох тижнів первинного періоду, коли серологічні тести (мікроагрегація преципітації, реакція зв'язування комплементу) є негативними. Установлено, що трепонема (*Treponema pallidum*) зберігає життєздатність в донорській крові до 4 дб. В останні роки спостерігається підвищення захворюваності на сифіліс у популяції, що неминуче відбивається на інфікованості донорспроможного контингенту. За даними статистики, в Україні у 2005 р. було забраковано 2621 л крові через наявність антитіл до блідої спірохети. Реально зростає загроза збільшення числа гемотрансмісивного шляху передачі сифілісу. Питання участі у донорстві осіб, які хворіли в минулому на сифіліс, активно дискутуються серед трансфузіологів. Сьогодні нагальною є потреба створення в Україні єдиного державного реєстру донорів і контролю за захворюваністю серед них.

Інше захворювання, яке викликає трепонема (*Treponema pertenuе*), є **фрамбезія**. Даний вид трепонем поширений на Африканському континенті, в той час як *Treponema pallidum* більш поширена в Європі та Америці. Збудники один від одного відрізняються серологічними характеристиками, але для них властиві спільні закономірності епідеміологічного процесу.

Рикетсіози. Рикетсії — це облигатні внутрішньоклітинні паразити, які за розмірами рівні бактеріям і виглядають при мікроскопічному дослідженні як поліморфні кокові бактерії. Патогенні для людини рикетсії здатні розмножуватись в одному або кількох видах членистоногих, організмі людини та тварин. Для рикетсій характерний циклічний розвиток, який включає

комахи як переносника і тварину як резервуар. Людина не відіграє суттєвої ролі в цьому циклі. Інфікування відбувається через шкіру (укуси кліщів, бліх, вошей) або дихальні шляхи. До рикетсіозів належать група плямистих лихоманок (плямиста лихоманка Скелястих гір, марсельська лихоманка, північно-азіатський кліщовий рикетсіоз, везикульозний рикетсіоз тощо), група тифів (ендемичний або блошиний, епідемичний або сипний, хвороба Брілла, лихоманка цуцугамуші) та ін. Можливим є гемотрансмісивний шлях передачі цих інфекцій.

Основні зміни при зазначених захворюваннях відбуваються в судинах, в результаті чого настає набряк, проліферація та дегенерація ендотеліальних клітин, що часто супроводжується тромбоутворенням. У м'язевому шарі артеріол також спостерігають набряк та фібриноїдні зміни. Адвентиційна оболонка судин інфільтрується мононуклеарними лейкоцитами, лімфоцитами та плазматичними клітинами. Інтерстиціальний міокардит характерний для всіх захворювань. Можуть виникати мікроінфаркти головного мозку та серцевого м'яза, рикетсіозний пневмоніт тощо.

Паразитарні хвороби. На сьогодні паразитарні хвороби, такі як малярія, трипаносомоз, лейшманіоз, шистосомоз і філяріоз слід розглядати як актуальну проблему в трансфузіології. За останні роки через низку причин технічного, соціального, економічного, військового характеру відбулося різке збільшення поширеності деяких із означених захворювань.

Малярія — це протозойне захворювання, яке передається від людини до людини через укуси комарів роду *Anopheles*, супроводжується лихоманкою, пропасницею, спленомегалією, анемією та характеризується хронічним рецидивуючим перебігом. У США та Європі щорічно реєструється декілька тисяч завозних випадків малярії у осіб, що прибувають із ендемічних районів. Збудниками малярії є найпростіші роду *Plasmodium*. Для людини патогенними є *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. falciparum*. Інкубаційний період при триденній і тропічній малярії складає 10–14 днів, а при чотириденній — від 8 днів до 6 тижнів. У патофізіології захворювання важливе місце займає інвазія, розмноження, ушкодження та руйнування еритроцитів паразитами, місцеві та системні порушення кровообігу і пов'язані з цим метаболічні зміни.

Для діагностики малярії важливим є ретельно зібраний анамнез у хворого на лихоманку. На другому тижні захворювання розвивається спленомегалія. Збільшення кількості лейкоцитів не є властивим для малярії. Діагноз малярії підтверджують виявленням малярійних плазмодіїв в еритроцитах (застосовують метод товстої краплі). У світі продовжують реєструватись випадки посттрансфузійної малярії, тому слід ретельно

дотримуватись правил допуску до донорства осіб, які були у відрядженнях у тропічних країнах.

Трипаносомози — це поліморфні джгутикові найпростіші, які мають стадійні зміни при зміні хазяїна — хребетного і безхребетного.

Африканський трипаносомоз, або сонна хвороба, викликається в основному джгутиковим паразитом *Trypanosoma brucei* та іншими видами трипаносом. Переносником трипаносоми є муха цеце. Захворювання характеризується гострою лихоманкою, лімфаденопатією та приєднанням хронічного менінгоенцефаліту. Збудник тривалий час здатний циркулювати у крові інфікованого, не даючи про себе знати. Дане захворювання є проблемою як гемотрансмісивна інфекція для країн Африканського континенту.

Американський трипаносомоз (хвороба Шагаса) — інфекція викликається *Trypanosoma cruzi*, яка характеризується тривалим латентним періодом (іноді десятиліття), гострим (іноді безсимптомним) перебігом та тривалим повільним розвитком хронічних уражень міокарда та травного тракту. Хвороба Шагаса зустрічається в країнах Латинської Америки та Мексиці. Переносниками є клопи редувіїди. Клінічні прояви бувають у 30 % інфікованих. У хворих клінічно спостерігається лихоманка, генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, а іноді — специфічний набряк обличчя та тулуба. Із пізніх клінічних проявів інфекції слід назвати ураження серцево-судинної системи, тромбоемболічні ускладнення, мегаколон, мегаезофагус, неврологічні прояви — розумове відставання та мозочкові симптоми. Діагностика базується на виявленні трипаносом у крові хворого та позитивних результатах серологічних реакцій. Ефективних способів лікування на сьогодні не існує. В ендемічних районах установи, що займаються заготівлею крові або застосовують гемотрансфузії як метод лікування, проводять скринінгові обстеження крові на наявність трипаносом.

Токсоплазмоз. Деякою мірою він може являти певну небезпеку при гемотрансфузіях. Викликається облігатними внутрішньоклітинними найпростішими *Toxoplasma gondii*. Токсоплазми належать до кокцидій і зустрічаються у трьох формах: тахізоїт, циста, ооциста. Тахізоїти паразитують у будь-яких клітинах ссавців, за винятком без'ядерних еритроцитів. На означеній стадії можливе передавання із компонентами крові від донора до реципієнта.

Бабезіоз. Це захворюванням, що відоме із біблейських часів у диких та домашніх тварин. Викликається найпростішими із роду *Babesia*. Бабезії передаються кліщами, розмножуються в еритроцитах, викликають гостру лихоманку, гемолітичну анемію з гемоглобінурією. Вперше у людини

захворювання описано в Югославії (1957). На сьогодні описано понад 200 випадків захворювання на бабезіоз. Захворювання перебігає важко і у деяких випадках закінчується летально.

Гельмінтози. Існує ціла низка гельмінтозів, що можуть передаватися через кров, оскільки самі гельмінти або їх личинки присутні у периферичній крові. Коротко охарактеризуємо деякі з них.

Філяріоз — група гельмінтозів, які викликаються ниткоподібними нематодами надродина *Filarioidea*. Гельмінти локалізуються в лімфатичних вузлах, підшкірних і глибоких тканинах. Живородні самки виділяють мікрофілярії в кров або підшкірні тканини, де вони знаходяться до тих пір, поки не будуть захоплені членистоногими, які живляться кров'ю, де вони трансформуються у ниткоподібні личинки, якими заражають нового хазяїна під час укусу.

Шистосомози — група гельмінтозів, які викликаються гельмінтами роду *Schistosoma*. Дорослі особи гельмінтів паразитують у венулах сечовивідних шляхів. За приблизними даними, близько 200 млн. осіб у світі є інфікованими цими гельмінтами.

В останнє десятиліття минулого тисячоліття виникли нові додаткові труднощі для медичної практики — зайшла мова про новий клас гемотрансмісивних інфекцій — **пріонові захворювання**. Про важливість означеної проблеми для людства свідчать дві Нобелівські премії, яких були удостоєні дослідники пріонових хвороб — D.C. Gajdusek (1976) та S.B. Prusiner (1997).

Перші повідомлення щодо пріонових хвороб, які уражають центральну нервову систему, викликають параліч та незмінно закінчуються летально, з'явилися протягом двох останніх десятиліть минулого століття, хоча здавна відома одна із них — скреїпі. Захворювання проявляється ендемічно у Великій Британії і відоме ще з XVIII століття. Ним хворіють вівці (рідше — кози), які знаходяться на пасовищах. Для скреїпі характерним є тривалий інкубаційний період. У хворих тварин виникає прогресуюча деменція на фоні дегенерації нервової тканини. Поява перших клінічних проявів цього захворювання у тварин може слугувати мірилом відліку до їх загибелі — від двох місяців до року. Інфекційний чинник скреїпі біологічно неоднорідний, існують його різновиди — штами. Одні штами обумовлюють швидкий перебіг хвороби, інші — повільний, а деякі взагалі її не викликають. Для різних штамів властива різноманітна інтенсивність і локалізація викликаних у мозку змін.

Певний історичний інтерес може мати інформація про ендемічну хворобу куру (переклад — тремтіння), яка уразила плем'я канібалів форе, що проживає у важкодоступних горах Папуа Нової Гвінеї. У племені

форе існує звичай — з'їдати мозок померлих родичів як свідчення особливої поваги до них. У захворівших після тривалого інкубаційного періоду (від кількох місяців до 40 років) з'являлись перші розлади, що проявлялися клінічно: втратою рівноваги тіла, емоційними розладами, які супроводжувалися неадекватним плачем або сміхом. У термінальній стадії неадекватні виснажені люди помирали голодною смертю, за що журналісти охрестили дане захворювання як «усміхнена смерть». Електронно-мікроскопічне дослідження губчатих утворень сірої речовини мозку померлих внаслідок захворювання на куру виявляло наявність амілоїдних ниткоподібних бляшок та фібрилових структур, аналогічних тим, що виявлялися у тварин, які хворіли на скреїпі. Хворобу куру вперше описав у 1957 році D.C. Gajdusek.

Клінічна картина хвороби Крейтцфельда–Якоба була описана німецькими невропатологами H.G. Greutzfeld (1920) та A. Jacob (1921) незалежно один від іншого.

У 1986 році описано фатальне сімейне безсоння. Цього ж року виникла епідемія губчатої енцефалопатії (BSE) великої рогатої худоби у Великій Британії. Саме тоді ветеринарний патолог Q. Wells, досліджуючи мозок корови, яка здохла від невідомої хвороби з неврологічними проявами, відкрив хворобу скажених корів. Наслідком спалаху хвороби стало ураження близько 200 тис. тварин протягом двох років. Було встановлено, що означених тварин підгодовували високобілковими кормами із відходів забитих овець та корів. З часом BSE було зареєстровано у котів, бізонів, усурійського тигра, пум, гепардів. Усі ці тварини отримували збагачений протеїнами корм та кісткову муку. Особливу занепокоєність викликали факти передачі інфекції людині при вживанні м'яса і безпосередньому контакті з тваринами. На сьогодні у Великій Британії наслідком епідемії коров'ячого сказу стала смерть близько 40 осіб. Однак існує думка, що кількість уражених пріонами у світі становить декілька мільйонів людей. У Франції за 15 років від пріонових хвороб померло близько 900 осіб, причому в останні роки минулого століття спостерігали значне зростання загибелі людей від губчатої енцефалопатії.

Даних щодо стану захворюваності на пріонові хвороби в Україні ми не зустріли.

Пріонові захворювання — це група захворювань, етіологічним фактором у виникненні яких є білковоподібні інфекційні молекули — пріони. На сьогодні до пріонових хвороб відносять хворобу Крейтцфельда–Якоба та групу спонгіоформних енцефалопатій — хвороба куру, синдром Герстмана–Страусслера–Шейнкера, синдром Альперса, аміотрофічний лейкоспонгіоз та синдром фатального сімейного безсоння.

Пріони надзвичайно стійкі до кип'ятіння, дії рентгенівського випромінювання, формальдегіду, протеїназ. При температурі $-132\text{ }^{\circ}\text{C}$ пріонний білок зберігає свої інфекційні властивості. Знезараження можна досягти лише застосовуючи автоклавування при температурі $-138\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 1–2 годин.

Поняття «пріон» означає «протеїнові інфекційні нуклеоли». На відміну від відомих раніше збудників інфекційних захворювань, пріони не мають нуклеїнових кислот і складаються із пріонового протеїну. Пріонний білок є трансмембранним сіалоглікопротеїдом. Він у нормі існує в організмі і розміщується на клітинній мембрані за умови, що організм здоровий.

Пріонові захворювання можуть передаватися від тварин (хворих або носіїв) до людини через продукти харчування (ентеральний шлях передачі) та при безпосередньому контакті (догляд). Дискутується питання про можливість зараження пріонами в побуті. Є докази вертикального шляху передавання пріонів. Як свідчать дані літератури останнього часу, пріони поповнили перелік інфекцій, що можуть передаватися з кров'ю, її компонентами та препаратами, що, очевидно, найближчим часом обумовить суттєві зміни в діяльності лабораторної ланки закладів служби крові та суттєво вплине на тактику гемотрансфузійної терапії в цілому.

Пріонові захворювання відрізняються від відомих гемотрансмісивних хвороб відсутністю гуморальної відповіді у вигляді специфічних антитіл у сироватці крові та ознак репродукції патогенного агента. Після інфікування настає фаза пріонемії, що супроводжується накопиченням пріонів у фагоцитах, лімфоцитах, та поширення інфекції у циркуляторному кров'яному руслі, тобто інфекційність крові людини формується задовго до появи клінічних ознак захворювання. Передавання пріонів з тканинами для трансплантації та компонентами крові продемонстроване в експерименті. Встановлено, що з донорською кров'ю та продуктами її переробки можуть передаватися хвороба Крейтцфельда–Якоба (спорадичні, сімейні, ятрогенні форми) та її «новий варіант», що пов'язаний зі збудником BSE. Опубліковано повідомлення про випадки посттрансфузійного походження хвороби Крейтцфельда–Якоба. Експериментально та клінічно доведено, що саме завдяки В-лімфоцитам здійснюється нейроінвазія пріонів.

Переважаюча більшість трансфузіологів визнають реальною загрозу поширення пріонових захворювань при проведенні гемокомпонентної терапії, хоча є дані стосовно того, що частота донорів і реципієнтів серед пацієнтів з хворобою Крейтцфельда–Якоба не відрізняється від популяційної. Оприлюднені дані досліджень 2000 пацієнтів, які отримували компоненти та препарати крові від донорів, що потім померли від хвороби

Крейтцфельда–Якоба. Вони свідчать про відсутність ознак хвороби Крейтцфельда–Якоба у обстежених реципієнтів. Але остаточні висновки робити завчасно. Продемонстровано, що для можливості інфікування важливим є стан генетичного апарату людини в цілому. Ятрогенні форми хвороби Крейтцфельда–Якоба, окрім гемотрансфузій, можуть бути обумовлені застосуванням соматостатину, гонадотропіну тваринного походження, офтальмологічними (пересадка рогової оболонки) та нейрохірургічними втручаннями. Існує думка, що контингент донорів віком понад 50 років не має допускатися до участі у донорстві, оскільки цей вік є найуразливішим для хвороби Крейтцфельда–Якоба. Є дані про гіподіагностику цього недугу в осіб літнього та похилого віку.

Враховуючи, що пріонові захворювання слід розглядати як нову гемотрансмисивну хворобу, заходи профілактики якої не розроблені, стає цілком очевидним, що слід обмежити участь у донорстві осіб старших вікових категорій, виключити з числа донорів осіб, родичі яких страждають на хворобу Крейтцфельда–Якоба та тих, що мають в анамнезі операції з трансплантації рогової оболонки чи нейрохірургічні втручання.

Таким чином, для пріонових захворювань властиві: тривалий інкубаційний період — від року до тридцяти, повільно прогресуючий перебіг, тяжкі морфофункціональні зміни центральної нервової системи, відсутність ознак інфекційного запалення й імунологічної відповіді та летальні наслідки. З огляду на те, що деякі клінічні захворювання та синдроми, які відносять до групи пріонових захворювань, описані давно, а їх етіологія встановлена недавно, на підставі даних наукової літератури можна стверджувати, що нині проблема пріонових уражень людини знаходиться лише на початковій стадії вивчення.

1.5.9. Профілактика посттрансфузійних ускладнень

Проблемі ризику та причинам розвитку посттрансфузійних реакцій останнім часом приділяється особлива увага. Пов'язано це з тим, що, незважаючи на застосування компонентної гемотерапії, яка є більш корисною і безпечною порівняно з трансфузіями цільної крові, не відмічають значного зниження кількості посттрансфузійних реакцій та ускладнень.

Посттрансфузійна реакція із загальнобіологічної точки зору — це природна імунна реакція організму на введення генетично чужорідного клітинного матеріалу. Відповідна реакція не відбувається при стані імунологічної ареаактивності організму, яка викликана імунологічною толерантністю, агамаглобулінемією тощо. В інших випадках при введенні чужорідного антигену у хворого відбувається порушення антигенного гомеостазу, що проявляється продукцією антитіл.

Переливання компонентів донорської крові тягне за собою серйозні імунні реакції, обумовлені як дією складових компонентів крові донора на імунну систему хворого, так і навпаки, імунокомпетентні клітини і органи реципієнта впливають на перелиті компоненти крові. Гемотрансфузії можуть викликати також неімунні побічні ефекти і небезпеку — перенесення бактеріальних, вірусних, паразитарних захворювань, а також ускладнення, пов'язані з технічними помилками та фізико-хімічними чинниками.

Профілактика імунологічних ускладнень

Профілактика імунологічних ускладнень, обумовлених трансфузіями компонентів донорської крові, базується на виконанні відповідних інструкцій з їх застосування. Основними правилами профілактики імунологічних ускладнень є такі:

- правильне визначення групової та резус-приналежності крові реципієнта та донора;
- правильний запис результатів проведеного серологічного дослідження в медичні документи (карта стаціонарного хворого, амбулаторна картка тощо);
- контрольне визначення групи крові хворого і донора перед проведенням трансфузії;
- проведення проби на індивідуальну сумісність крові донора і реципієнта;
- проведення біологічної проби;
- проведення в разі необхідності індивідуального підбору крові за системою АВО та резус.

Профілактика гемотрансфузійних інфекцій (ГТІ)

Профілактика ГТІ полягає у проведенні відповідних медичних і, насамперед, загальнодержавних оздоровлюючих заходів: оздоровлення довілля, умов праці та побуту, житлове будівництво, комунальний благоустрій, підвищення матеріального добробуту, доступність медичної допомоги, безоплатне донорство, боротьба з наркоманією, забезпечення лікувальних установ достатньою кількістю разового медичного інструментарію, дезінфекантів, захисного одягу тощо.

Серед медичних заходів суттєве значення для упередження виникнення та поширення гемотрансмісивних захворювань має санітарна освіта та підвищення санітарно-гігієнічного рівня населення, насамперед донорів. Донори мають бути добре інформованими про гемотрансмісивні захворювання, їх збудників, шляхи передачі та поширення, клініку

та їх профілактику. Медичний персонал відділень заготовки крові, виїзних бригад має бути добре підготовленим з питань гемотрансмісивних захворювань, інформованим про санітарно-епідеміологічну обстановку в установі, де планується проведення Дня донора. Основним завданням виїзної бригади та спеціалістів відділення заготовки крові при підготовці до процедури взяття крові є ретельне медичне обстеження донорів. Усіх осіб із мікросимптоматикою можливих інфекційних захворювань негайно вилучають із числа потенційних донорів. Медичний огляд та індивідуальна співбесіда з донором мають бути спрямовані на виявлення характерних ознак гемотрансмісивних та інфекційних захворювань.

Заходами профілактики з упередження ГТІ є ретельне додержання інструкцій з обстеження донорів крові та її компонентів і медперсоналу на предмет носійства вірусів, зокрема тих, що викликають гепатити, дотримання правил заготівлі, обстеження та зберігання гемотрансфузійних середовищ тощо.

Заходом специфічної профілактики посттрансфузійних гепатитів є вакцинація персоналу установ служби крові, донорів, медперсоналу відділень гемодіалізу та тих, що застосовують гемотрансфузії як метод лікування.

2. КОРЕКТОРИ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ

2.1. Характеристика свіжозамороженої плазми.

Види плазми

Свіжозаморожена плазма (СЗП) — це заморожена при $-30(-)40$ °С нативна плазма, отримана з донорської крові не пізніше 4–6 годин з моменту кроводачі. Склад плазми: води — 90 %, білка — 7–8 %, органічних речовин — 1,1 %, неорганічних речовин — 0,9 %. До складу плазми входить велика кількість біологічно активних компонентів — більше 100 видів білків, ліпідів, вуглеводів, ліпопротеїдів, глікопротеїнів, металопротеїнів, ферментів, вітамінів та гормонів.

Заготівля плазми проводиться такими методами:

- центрифугування;
- ручного (переривного) плазмаферезу;
- автоматичного плазмаферезу із застосуванням сепараторів крові.

СЗП має високі лікувальні властивості в зв'язку зі збереженням у ній всіх білкових факторів згортання крові залежно від терміну і температури зберігання.

Трансфузії свіжозамороженої плазми (СЗП) широко використовують у клінічній практиці. Однак, як показують результати наукових досліджень, значна кількість трансфузій СЗП проводиться необґрунтовано внаслідок відсутності уніфікованих рекомендацій з визначення показань до трансфузій СЗП.

У лікувальній практиці широко застосовують **свіжозаморожену плазму (СЗП)**, криопреципітат і препарати плазми: альбумін, гама-глобуліни, концентрати факторів згортання крові, фізіологічні антикоагулянти (антитромбін III, білки С і S), компоненти фібринолітичної системи.

Під свіжозамороженою плазмою слід розуміти відокремлену від еритроцитів методами центрифугування або аферезу і внесену для повного заморожування до низькотемпературного холодильника при температурі -30 °С протягом 1 год. після отримання і не пізніше ніж через 4–6 год. після ексфузії крові у донора. Означений режим отримання СЗП дозволяє забезпечити її тривале зберігання — до 1 року.

Радою Європи в «Правилах підготовки, використання і контролю за якістю компонентів крові» (2000 р.) дано таке тлумачення поняття СЗП: «Під СЗП розуміють трансфузійне середовище, яке отримують із цільної крові або методом аферезу і заморожують на такий період часу і до такої температури, при яких зберігаються лабільні фактори згортання у достатній

кількості і у функціональному стані». У СЗП в оптимальному співвідношенні вдається зберігати лабільні (V та VIII) та стабільні (I, II, VII, IX) фактори згортання. У технологічно правильно приготовленій СЗП рівень фактора VIII має становити не менше 70 % від початкового. Відокремлену від еритроцитів плазму необхідно заморожувати таким чином, щоб у процесі охолодження температура протягом 1 год. знизилась до мінус 30 °С. Зберігають СЗП при температурі мінус 30 °С протягом року, а при температурі мінус 18–25 °С — не більше трьох місяців. Перераховані технологічні вимоги до СЗП наведені не випадково, адже саме від якості СЗП залежить її ефективність. Саме тому Радою Європи рекомендовано через кожні 2 міс. перевіряти якість СЗП в партії за рівнем фактора VIII. Його рівень постійно має перевищувати 70 %. Якщо у процесі фракціонування вилучити з плазми кріопреципітат, то та частина, що залишилася, є **супернатантною фракцією плазми** (кріосупернатант). Він має свої показання до застосування.

Після вилучення із плазми води, концентрація в ній білків, плазменних факторів згортання, зокрема VIII, IX, суттєво зростає. Таку плазму називають **концентратом нативної плазми**. СЗП, яку застосовують для переливання, має бути тієї ж групи, що і у реципієнта за антигенами системи АВО. Сумісність плазми за антигенами системи Rh при переливанні не носить обов'язкового характеру, оскільки плазма є безклітинним трансфузійним середовищем. Однак при значних обсягах переливання СЗП (понад 1 л) слід прагнути забезпечення сумісності.

Бажано, щоб СЗП відповідала таким **стандартним критеріям якості**: білка не менше 60 г/л, гемоглобіну — не більше 0,05 г/л, калію — не більше 5 ммоль/л. Рівень трансаміназ має бути у межах нормальних значень, результати аналізів на маркери сифілісу, гепатитів В і С, ВІЛ-інфекцію — негативні. Після розморожування СЗП має бути використаною протягом 1 год. Повторне її заморожування неприпустиме. В екстрених випадках при відсутності одноступінної СЗП допускається переливання плазми групи АВ (IV) реципієнту з будь-якою групою крові.

Об'єм СЗП, який отримують із однієї дози методом центрифугування, становить 200–250 мл. При проведенні подвійного донорського плазмаферезу вихід плазми може становити 400–500 мл, а апаратного плазмаферезу — 600–800 мл.

2.2. Сучасні погляди щодо призначення свіжозамороженої плазми

Науковим аргументом для використання СЗП є положення про те, що хворі піддаються ризику розвитку ускладнень внаслідок порушення коагуляційної ланки гемостазу, і трансфузії СЗП можуть зменшити цей ризик.

Доведено, що плазмові фактори системи гемостазу можуть значно виснажуватися внаслідок кровотечі. Кров звичайно згортається, коли концентрація плазмових факторів становить не менш 20–30 % від нормальної, а концентрація фібриногену вище 750 мг/л. Хоча лабораторні показники, такі як протромбіновий час і парціальний тромбoplastиновий час, можуть бути змінені, клінічні прояви коагулопатії відсутні, якщо зазначені зміни не перевищили 1,5–1,8 від нормального рівня або не відбулося заміщення одного об'єму циркулюючої крові.

Геморагічний шок, що призводить до розвитку гострого синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ), як і будь-який гострий ДВЗ-синдром, характеризується патологічним споживанням факторів згортання і тромбоцитів, що призводить до тромбоцитопенії й гіпофібриногенемії, подовження протромбінового часу (ПЧ), активованого парціального тромбoplastинового часу (АПТЧ), збільшення міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) і кровотечі.

Трансфузії СЗП перед використанням еритроцитовмісних компонентів крові можуть бути успішно використані для купірування кровотечі, обумовленого ДВЗ-синдромом. Нерідко однократної трансфузії 1–2 літрів СЗП буває недостатньо для купірування ДВЗ-синдрому, тому що переліті фактори згортання швидко споживаються і виникає рецидив кровотечі. У таких випадках потрібні повторні трансфузії СЗП.

У лікуванні ДВЗ-синдрому в породіль показана швидка (струминна) трансфузія СЗП обсягом до 2 літрів.

Використання СЗП патогенетично обґрунтовано у хворих із сепсисом, що може розвинути після гострої масивної крововтрати різного походження, але особливо при крововтраті породіль та кровотечах з ран. Причиною такого ускладнення є ДВЗ-синдром, викликаний масивною крововтратою.

Окреме місце займають трансфузії СЗП при шлункових кровотечах, викликаних розвитком гострого ерозивного гастриту. Мікроциркуляторні порушення в слизовій шлунка, обумовлені мікротромбуванням (ДВЗ-синдром), призводять до її ушкодження. Відновлення нормальної мікроциркуляції завдяки трансфузії СЗП у комплексі з патогенетичною терапією дозволяє, на думку багатьох авторів, у більшості випадків не оперувати подібних хворих.

Порушення гемостазу можуть бути пов'язані з масивною трансфузією еритроцитовмісних компонентів крові. Під масивною трансфузією розуміють переливання більш ніж 10 одиниць еритроцитовмісних середовищ дорослій людині або заміщення більше одного об'єму циркулюючої крові (ОЦК) за 24 години.

Внаслідок масивної трансфузії фактори згортання крові можуть споживатися або концентрація їх може знижуватися, призводячи до коагулопатії. Зміни показників коагуляційних тестів у цій ситуації звичайно не перевищують більш ніж в 1,5 рази нормальні величини й не мають взаємозв'язку з мікрovasкулярною кровотечею. Хоча у деяких випадках дослідники відзначають і більш виражені зрушення в коагуляційних показниках, але вони не пов'язані з розвитком мікрovasкулярної кровотечі. Раніше для зниження ризику кровотечі внаслідок масивної трансфузії рекомендувалося використати 2 дози СЗП на кожні 5 одиниць перелитих еритроцитів. Однак докази на користь ефективності цих заходів відсутні. Різні групи дослідників виявили, що профілактичне використання плазми не зменшує випадки гемостатичних розладів при масивних трансфузіях еритроцитомісних середовищ. Появу патологічної кровоточивості в цих випадках зв'язують зі зменшенням кількості тромбоцитів після трансфузії, що є важливим чинником для розвитку мікрovasкулярної кровотечі.

Ретроспективне дослідження, виконане в групі з 64 хворих з масивною трансфузією еритроцитів, показало, що подовження парціального тромбoplastинового часу в перші 3–4 години після трансфузії корелює з обсягом уведених розчинів електролітів. Дилуційна коагулопатія має місце у хворих із заміщенням більше 100 % ОЦК розчинами електролітів. У таких випадках трансфузії СЗП можуть бути корисні у хворих з мікрovasкулярними кровотечами або геморагіями при подовженні ПЧ і АПТЧ в 1,5 рази від нормальної величини.

Подовження ПЧ, МНВ або АПТЧ у хворих із захворюваннями печінки є причиною для занепокоєння, коли планується хірургічне втручання або пункційна біопсія печінки. Дослідження з вивчення можливості корекції виявлених відхилень коагулологічних тестів за допомогою СЗП показали, що її ефект у даних хворих невеликий або транзиторий. Тому хворі без кровотечі та хворі, які не піддаються інвазивним процедурам, трансфузії СЗП із метою корекції змінених показників коагулограми не показані.

Хоча подовження ПЧ і АПТЧ в 1,5 рази є підставою для трансфузії СЗП у ситуаціях з можливими гемостатичними проблемами, та не було встановлено чіткої кореляції між розвитком кровотечі й лабораторними даними при проведенні дослідження в групі з 70 хворих, яким виконувалися хірургічні операції й при дослідженні в групі з 200 хворих при виконанні біопсії печінки. У низці досліджень виявлена відсутність чіткого взаємозв'язку між такими показниками, як ПЧ, МНВ, АПТЧ і ризиком розвитку кровотечі під час хірургічних маніпуляцій. Також на великому клінічному матеріалі було показано, що у хворих з патологією печінки й помірною

коагулопатією не виникають кровотечі при виконанні біопсії печінки, лапарцентезу, торакоцентезу, катетеризації центральних вен. При цьому відні показники ПЧ були в 1,5 рази більше нормального значення, а МНВ в діапазоні 2,0–2,5 рази більше нормального значення.

Таким чином, рекомендовано використати СЗП у хворих із захворюваннями печінки тільки у випадках розвиненої кровотечі або при необхідності підготувати хворого до екстреного оперативного втручання. Трансфузії СЗП також можуть бути ефективні для досягнення реверсії пероральних антикоагулянтів і у хворих з дефіцитом вітаміну К.

Операції на відкритому серці з використанням апарата штучного кровообігу (АШК) можуть ускладнюватися післяопераційною кровотечею. Причиною дефектів гемостазу при використанні АШК є, з одного боку, дисфункція тромбоцитів, а з іншого боку, незважаючи на використання великих доз гепарину, має місце активація системи, яка згортає, що підтверджується утворенням тромбіну й конкурентною активацією фібринолітичної системи. Незважаючи на адекватну нейтралізацію гепарину протаміном після використання АШК, рутинні коагуляційні тести (МНВ, АПТЧ, ПЧ) звичайно дають деякі відхилення від норми, пов'язані з гемодилуцією, але не відображають активації фібринолітичної системи, що є у хворих після АШК. Виявлені відхилення зазвичай використовуються для призначення плазми хворим з післяопераційною кровотечею. Ці показники не корелюють із клінічними проявами кровотечі. Більше того, концентрація коагуляційних факторів зазвичай залишається адекватною для гемостазу й не піднімається після трансфузій плазми.

У рандомізованих дослідженнях було показано, що профілактичне використання антифібринолітичних препаратів значно зменшує кровотечу в дорослих, що піддаються хірургічному втручання з використанням АШК. Антифібринолітики можуть бути ефективні й для купірування кровотечі у хворих у післяопераційному періоді. Також продемонстрована ефективність трансфузії тромбоцитів для корекції порушень гемостазу.

Обсяг СЗП, що переливається, залежить від клінічних показань і повинен визначатися з урахуванням конкретної ситуації.

При ДВЗ-синдромі показане переливання не менш 1000 мл СЗП одномоментно (під контролем гемодинамічних показників і ЦВТ). За відсутності позитивної динаміки (триваюча кровоточивість, подовження ПЧ, АПТЧ, збільшення МНВ) необхідне повторне введення таких же обсягів СЗП.

При гострій масивній крововтраті (більше 30 % ОЦК), що супроводжується розвитком гострого гіпокоагуляційного ДВЗ-синдрому, кількість СЗП, яка переливається, має становити не менше 25–30 % усього обсягу

трансфузійних середовищ, використовуваних для поповнення кровотрати.

При важкій патології печінки, що супроводжується різким зниженням рівня плазмових факторів згортання, кровоточивістю або при загрозі розвитку кровотечі під час операції показане переливання СЗП в обсязі 15 мл на 1 кг маси тіла. Для припинення дії пероральних антикоагулянтів використовують трансфузії СЗП у дозі 5–8 мл на 1 кг маси тіла.

При визначенні показань для трансфузії СЗП треба зважати на те, що частина білкових факторів згортання в плазмі є стабільною (фібриноген — ф. I, протромбін — ф. II, Крістмас — ф. IX, ф. XI, XII, XIII), а друга частина — лабільною (проакцелерин — ф. V, проконвертин — ф. VII, антигемофільний глобулін — ф. VIII). Лабільні фактори швидко (12–24 год.) втрачають свою активність в консервованій крові та виготовленій плазмі. З метою збереження перелічених вище факторів застосовуються відповідні режими зберігання СЗП. Так, СЗП зберігає свої лікувальні властивості протягом 12 міс. при температурі $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$; 3 місяці при $-18\text{--}(-)25\text{ }^{\circ}\text{C}$; 24 місяці при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ і нижче.

Для проведення трансфузії СЗП підлягає відтаюванню на водяній бані при температурі води $-37\text{--}38\text{ }^{\circ}\text{C}$. Після відтаювання плазма не повинна бути мутною, мати згустки або пластівці фібрину.

Розморожена плазма має бути використана не пізніше 1–2 годин після відтаювання і не підлягає повторному заморожуванню та зберігання. Розморожена і не використана плазма може бути направлена в заклад служби крові для переробки на біопрепарати.

Недоліками кріоплазменної терапії є значне зростання рівнів фібриногену, фактора Віллебранда і фібронектину, що веде до підвищення в'язкості крові, посилення агрегації тромбоцитів і блокади мікроциркуляції. При трансфузії плазми можуть виникати уртикальні або алергічні реакції анафілактичного типу.

Уникнути в значній мірі негативних наслідків від застосування СЗП (сприяння тромбоутворенню при деяких захворюваннях) можна, якщо для цього використовувати супернатантну фракцію плазми (СФП), яка являє собою плазму, отриману шляхом вилучення із СЗП кріопреципітату. Так, у СФП в 2 рази менше фібриногену, в 13 разів ф. Віллебранда та в 6 разів ф. VIII.

Розрахунок дози СЗП для корекції дефіциту загального білка в крові хворого ми рекомендуємо проводити за формулою:

$$P = 8 \times T \times D,$$

де P — загальна доза СЗП; T — маса хворого в кг; D — дефіцит загального білка в г%.

Приклад розрахунку. Маса хворого — 60 кг, заг. білок у крові — 5 г%. Дефіцит загального білка у порівнянні з нормою дорівнює: 7 г% – 5 г% = 2 г%.

$$П = 8 \times 60 \times 2 = 960 \text{ мл}$$

Визначену дозу СЗП рекомендовано перелити протягом 2–3 днів із розрахунку 6–9 мл/кг маси тіла за кожну трансфузію.

2.3. Показання та протипоказання до призначення свіжозамороженої плазми

Таким чином, ефективно застосування СЗП показано:

1. При наявності серйозної кровотечі; при підготовці до невідкладної операції або інвазивної процедури у хворих з патологією печінки, дефіцитом вітаміну D або при терапії пероральними антикоагулянтами при значному збільшенні ПЧ, МНВ й АПТЧ.

2. Хворим з гострим ДВЗ-синдромом, що ускладнює перебіг шоку різного генезу (септичного, геморагічного, гемолітичного) або викликаний іншими причинами (емболія навколоплідними водами, краш-синдром, тяжкі травми тканин, великі хірургічні операції, особливо на легенях, судинах, головному мозку, простаті). При цьому обов'язково проводиться лікування пускового захворювання.

3. Хворим з гострою масивною крововтратою (більше 30 % ОЦК) з розвитком геморагічного шоку й ДВЗ-синдрому.

4. При масивних трансфузіях сольових і колоїдних розчинів (більш ніж 1 ОЦК), якщо є мікросудинна кровотеча, що сполучається зі значним збільшенням ПЧ, МНВ, АПТЧ. Якщо дослідження ПЧ, МНВ або АПТЧ не можуть бути виконані швидко, СЗП може бути використана для спроби зупинити дифузну кровотечу, не пов'язану з похибками в хірургічній техніці.

5. При кровотечі, операціях та інвазивних процедурах у хворих з дефіцитом відомого фактора згортання крові, коли інші препарати не доступні.

У цей час фармацевтичними компаніями випускаються вірус-інактивовані, очищені або рекомбінантні препарати багатьох фізіологічно важливих білків крові. Ці продукти більш збережені й більше ефективні, ніж плазма, для корекції дефіциту специфічних білків і факторів згортання крові.

Від трансфузії плазми варто утримуватися, якщо для досягнення терапевтичного ефекту можуть бути використані більш ефективні препарати. Це положення особливо важливе в таких ситуаціях:

– збільшення внутрішньосудинного об'єму, коли кристалоїди, синтетичні колоїди й альбумін кращі (включаючи терапевтичний плазмаферез, при якому плазма не повинна використатися як рутинний препарат);

- корекція гіпоальбумінемії або гіпопротеїнемії досягається використанням альбуміну або розчину амінокислот;
- корекція гіпогаммоглобулінемії досягається використанням концентратів імуноглобулінів;
- лікування гемофілії й хвороби Віллебранда;
- лікування інших ізольованих уроджених дефіцитів коагулянтів і прокоагулянтів, коли є можливість використовувати вірус-інактивовані або рекомбінантні препарати.

Необхідно ще раз підкреслити, оскільки використання СЗП, як і інших компонентів донорської крові, пов'язано з ризиком інфекційних та трансфузійних ускладнень, сучасна концепція призначення трансфузій СЗП прагне обмежити показання до її використання, тільки з доведеним механізмом порушення коагуляційної ланки гемостазу і лише в тих випадках, коли вірус-інактивовані або рекомбінантні препарати не показані або недоступні.

Протипоказання до застосування СЗП:

- підвищені показники згортання крові;
- сенсибілізація організму до парентерального введення чужого білка.

2.4. Кріопреципітат. Особливості дії.

Показання до призначення, протипоказання, реакції та ускладнення при застосуванні

У 1959 році Pool і Robinson показали, що фактор VIII можна кріопреципітувати, осаджуючи його із свіжозамороженої плазми при центрифугуванні на холоді.

Сучасне визначення кріопреципітату — компонент донорської плазми, отриманий із свіжозамороженої плазми шляхом преципітації білків методом заморожування-розморожування з наступним концентруванням і ресуспендуванням осаджених білків у малому об'ємі плазми.

Заморожений кріопреципітат — компонент донорської плазми, отриманий із свіжозамороженої плазми шляхом преципітації білків методом заморожування-розморожування з наступним концентруванням і ресуспендуванням осаджених білків у малому об'ємі плазми та заморожений.

Кріопреципітат — білковий препарат ізогенної плазми крові людини, який має у своєму складі антигемофільні фактори — нерозчинна на холоді фракція донорської плазми, що залишається після розморожування СЗП при температурі від 1 до 6 °С. Цей осад кріоглобулінів містить близько 50 % фактора VIII, 20–40 % фібриногену, домішки фактора XIII, фібронектин. Антигемофільний фактор VIII може бути у формі VIII:C та у формі

VIII:ФВ (фактор Віллебранда). Одна доза кріопреципітату містить не менше 70 МО в дозі.

Білки кріопреципітату

Білок	Кількість в дозі
Фактор VIII:С	70–120 МО
Фібриноген	не менше 140 мг
Фактор XIII	20–30 % від початкової дози СЗП
Фактор VIII: фактор Віллебранда	40–70 % від початкової дози СЗП

Кріопреципітат — білковий компонент плазми крові людини, являє собою осад криоглобулінів білого кольору з 30–35 мл залишкової плазми і отриманий зі свіжозамороженої плазми об'ємом не менше 200 мл.

У замороженому стані — тверда маса жовтуватого кольору, а при розморожуванні та розчиненні на водяній бані при температурі від 35 до 37 °С — прозора жовтуватого кольору рідина.

За 1 МО активності кріопреципітату приймається усереднений рівень вмісту фактора VIII в 1 мл плазми крові здорових людей.

Компонент крові, виготовлений з донорської плазми, стерильний. Компонент не містить консервантів та антибіотиків, в ньому відсутні антитіла до ВІЛ, до вірусу гепатиту С, до збудника сифілісу та поверхневого антигену вірусу гепатиту В. Кріопреципітат заморожений випускають у полімерному контейнері по одній дозі кріопреципітату з вмістом фактора VIII не менше 100 МО, об'ємом 30–35 мл.

Кріопреципітат виявляє антигеморагічну дію при підвищеній кровоточивості, пов'язаній зі зниженням активності вмісту антигемофільного глобуліну (фактор VIII:С), фактора Віллебранда (фактор VIIIvW), фібринстабілізуючого фактора (фактор XIII) та фібриногену (фактор I).

Показання для застосування. Кріопреципітат призначається для лікування та профілактики кровотеч у хворих на гемофілію А, хворобу Віллебранда (ангіогемофілія), гіпо- та афібриногенемії, при гострій масивній крововтраті із різким зниженням факторів згортання крові та при синдромі дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Спосіб застосування і дози. Кріопреципітат застосовують з урахуванням груп крові АВО. У разі відсутності необхідної групи крові при наявності життєвих показань допускається застосування кріопреципітату групи АВ (IV) — хворим усіх груп крові, кріопреципітату групи А (II) та В (III) — хворим з групою крові О (I).

Кріопреципітат заморожений безпосередньо перед використанням розморожують протягом 6–8 хвилин на водяній бані при температурі

від 35 до 37 °С, обережно перемішують вміст контейнерів похитуючими рухами до повного розчинення осаду кріоглобулінів в плазмі. Під час розморожування та розчинення компонента не допускати різких поривчастих рухів, оскільки це призводить до інактивації антигемофільного глобуліну. При температурі води нижче 30 °С розчинність осаду різко знижується, а при температурі вище 37 °С — антигемофільний глобулін інактивується. Отриманий жовтуватий розчин має бути прозорим, злегка опалесцентним, не містити механічних домішок, пластівців. Після проведення макроскопічної оцінки та перевірки на герметичність компонент крові відразу переливають пацієнту. Вводять кріопреципітат **внутрішньовенно** струминно повільно за допомогою систем для переливання крові одноразового застосування з діаметром пор фільтра не більше 170–200 мкм.

Розморожений кріопреципітат не підлягає повторному заморожуванню!

Основна мета гемостатичної терапії кріопреципітатом полягає в підвищенні вмісту дефіцитного фактора VIII в крові хворого до ефективного рівня. Мінімальний гемостатичний рівень фактора VIII знаходиться в межах 15–20 %, оптимальний рівень — у межах 50–100 %. Підвищення рівня фактора VIII вище 100 % пов'язане з ризиком виникнення гіперкоагуляції та тромботичних ускладнень.

Добова доза кріопреципітату залежить від вмісту фактора VIII у крові хворого на гемофілію, тяжкості травми, характеру та локалізації кровотечі, ступеня ризику хірургічного втручання, наявності в крові хворого специфічних інгібіторів до фактора VIII.

Після введення дози кріопреципітату проходить перерозподіл фактора VIII між кров'ю та позасудинним простором. Внаслідок перерозподілу протягом 4 годин в судинному руслі проходить зниження в 2 рази вмісту фактора VIII. Час зниження біологічної активності АГГ на 50 % дорівнює 9–18 годинам.

Для забезпечення ефективного гемостазу при найбільш частих ускладненнях гемофілії (гемартрози, ниркові, ясневі та носові кровотечі) вміст фактора VIII у плазмі крові хворого необхідно підтримувати на рівні не нижче 20 %. Для цього вводять кріопреципітат в добовій дозі 15–20 МО/кг.

При між'язових гематомах, шлунково-кишкових кровотечах, переломах кісток, травмах та при видаленні декількох зубів — не нижче 30 %. Для цього вводять кріопреципітат у добовій дозі 35–40 МО/кг.

У випадках профузних шлунково-кишкових кровотеч, значних травм, макрогематурії, заочеревинних гематом, гематом, які тиснуть на дихальні

шляхи, крововиливів у центральну нервову систему необхідна концентрація фактора VIII у крові хворого має становити не менше 50 %. Для цього вводять кріопреципітат у добовій дозі 50–70 МО/кг.

Після повної зупинки кровотечі введення підтримуючих доз кріопреципітату хворим на гемофілію здійснюють з інтервалом 12–24 год. та у дозі, яка забезпечує підтримку вмісту фактора VIII на рівні не нижче 15 % (10–20 МЕ/кг) протягом декількох діб до зняття запальних змін або зменшення розмірів гематоми.

При більшості хірургічних втручань необхідно підтримувати вміст антигемофільного глобуліну в крові хворого на рівні не нижче 50 % під час операції та 30 % в післяопераційному періоді. Для цього за 30 хвилин до операції одночасно вводять гемостатичну дозу кріопреципітату з розрахунку 45–60 МО/кг, через 8–12 год. дозу повторюють. В післяопераційному періоді вводять компонент в добовій дозі 20–30 МО/кг через кожні 12–24 год. протягом 3–5 діб, а в подальшому — 10–20 МО/кг. При масивній кровотечі під час хірургічного втручання виконують заміщення крововтрати та введення кріопреципітату в кінці операції у дозі, рівній половині первинної. Термін проведення гемостатичної терапії становить у більшості випадків 7–14 діб і залежить від характеру хірургічного втручання, локалізації кровотечі, репаративних особливостей тканин тіла хворого.

При лікуванні інгібіторних форм гемофілії дозу кріопреципітату визначають з урахуванням нейтралізації частини фактора VIII кріопреципітату специфічними інгібіторами, приймаючи до уваги те, що 1 МО фактора VIII нейтралізує 2 ОД інгібіторів.

При введенні 1 МО кріопреципітату на 1 кг маси тіла хворого вміст фактора VIII системи гемостазу в крові збільшується на 1,5–2,5 %. Більш того, разову кількість доз кріопреципітату можна розрахувати за формулою:

$$X = \frac{70 \cdot m \cdot (1-Ht) \cdot (V-Z)}{100},$$

де X — необхідна разова кількість доз кріопреципітату; 70 — усереднений належний ОЦК, мл/кг маси тіла; m — вага хворого, кг; Ht — гематокрит хворого, л/л; V — необхідний вміст фактора VIII у крові хворого, МО/мл; Z — початковий рівень фактора VIII у крові хворого, МО/мл; 100 — вміст МО в 1 дозі кріопреципітату.

Побічна дія. Під час введення кріопреципітату у деяких хворих можуть відмічатися посттрансфузійні реакції негемолітичного типу:

– парестезія ротової порожнини, яка проходить після закінчення трансфузії і не потребує лікування;

– у хворих, сенсibiliзованих до антигенів формених елементів крові і плазми, іноді виникають гіпертермічні реакції, озноб, кропивниця, які можуть потребувати проведення десенсибілізуючої терапії.

При проведенні гемостатичної терапії гемофілії кріопреципітатом може розвинутих продукування специфічних інгібіторів до фактора VIII.

Протипоказання. Протипоказань до застосування кріопреципітату у хворих на гемофілію не встановлено.

Особливості застосування. Компонент не підлягає переконтролю якості та подовженню терміну придатності.

Умови зберігання та транспортування. Кріопреципітат заморожений зберігають у морозильній камері при температурі не вище мінус 20 °С. Транспортування в автоморозильнику при температурі не вище мінус 20 °С. При використанні транспортного засобу без автоморозильника вимагається термоізолюючий контейнер з акумулятором холоду, попередньо охолодженим до температури нижче мінус 30 °С. Відповідальна особа лікувального закладу, в який був доставлений кріопреципітат, має впевнитися, що кріопреципітат залишався в замороженому стані протягом всього періоду транспортування. Якщо кріопреципітат не призначається для термінового переливання, то його необхідно відразу помістити у рекомендовані температурні умови для подальшого зберігання.

Кріопреципітат сухий зберігають при температурі від 4 до 6 °С у сухому, захищеному від світла місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Термін придатності. Кріопреципітат заморожений — 36 місяців з моменту заготівлі плазми свіжозамороженої.

ТЕСТОВІ ЗАПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗАСВОЄННЯ ЗНАТЬ ПРИ САМОСТІЙНІЙ РОБОТІ

1. Які трансфузійні середовища належать до компонентів донорської крові?

- а) альбумін;
- б) плазма свіжозаморожена;
- в) кріопреципітат сухий;
- г) кріопреципітат заморожений;
- д) усі вищенаведені.

2. Які трансфузійні середовища належать до препаратів донорської крові?

- а) альбумін;
- б) плазма свіжозаморожена;
- в) імуноглобулін людини нормальний;
- г) кріопреципітат заморожений;
- д) усі вищенаведені.

3. Еритроцитозмісні компоненти крові

- а) еритроцити;
- б) еритроцити у додатковому розчині;
- в) тромбоцити, відновлені з дози крові;
- г) еритроцити відмиті;
- д) усі вищенаведені.

4. Термін придатності компонента «Еритроцити відмиті»

- а) 24 години;
- б) 21 доба;
- в) 35 діб;
- г) 42 доби;
- д) усі вищенаведені.

5. Відмінності компонентів «Еритроцити» та «Еритроцити у додатковому розчині»

- а) термін придатності;
- б) антикоагулянт;
- в) наявність шару плазми над еритроцитами;
- г) додавання ресуспендуючого розчину «САГМ»;
- д) усі вищенаведені.

6. *Види плазми, які використовуються для гемотрансфузій*

- а) плазма свіжозаморожена;
- б) плазма заморожена;
- в) плазма свіжозаморожена лейкофільтрована;
- г) плазма, збіднена кріопреципітатом;
- д) усі вищенаведені.

7. *Максимальний термін зберігання еритроцитів у додатковому розчині*

- а) 24 години;
- б) 21 доба;
- в) 35 діб;
- г) 42 доби;
- д) усі вищенаведені.

8. *Максимальний термін зберігання еритроцитів з видаленим тромболойкоцитарним шаром у додатковому розчині*

- а) 24 години;
- б) 21 доба;
- в) 35 діб;
- г) 42 доби;
- д) усі вищенаведені.

9. *Максимальний термін зберігання еритроцитів, заготовлених на консерванті «Глюгицир»*

- а) 24 години;
- б) 21 доба;
- в) 35 діб;
- г) 42 доби;
- д) усі вищенаведені.

10. *Максимальний термін зберігання еритроцитів, заготовлених на консерванті ЦФДА-1*

- а) 24 години;
- б) 21 доба;
- в) 35 діб;
- г) 42 доби;
- д) усі вищенаведені.

11. *Максимальний термін зберігання тромбоцитів, заготовлених методом тромбоцитозферезу*

- а) 24 години;
- б) 5 діб;
- в) 35 діб;
- г) 42 доби;
- д) усі вищенаведені.

12. *Температурний режим зберігання еритроцитів*

- а) 2–4 °С;
- б) 2–6 °С;
- в) 4–8 °С;
- г) 20–24 °С;
- д) усі вищенаведені.

13. *Температурний режим зберігання еритроцитів у додатковому розчині*

- а) 2–4 °С;
- б) 2–6 °С;
- в) 4–8 °С;
- г) 20–24 °С;
- д) усі вищенаведені.

14. *Температурний режим зберігання тромбоцитів*

- а) 2–4 °С;
- б) 2–6 °С;
- в) 4–8 °С;
- г) 20–24 °С;
- д) усі вищенаведені.

15. *Обладнання для виготовлення компонентів крові*

- а) центрифуги;
- б) ваги;
- в) плазмоекстрактори;
- г) запаювачі;
- д) усі вищенаведені.

16. *Коректори згортаючої системи крові*

- а) плазма свіжозаморожена;
- б) плазма заморожена;
- в) плазма свіжозаморожена лейкофільтрована;
- г) кріопреципітат заморожений;
- д) усі вищенаведені.

17. *Нормативні документи, відповідно до яких виготовляються компоненти крові*

- а) Накази МОЗ України;
- б) інструкції;
- в) методичні рекомендації;
- г) СОП;
- д) усі вищенаведені.

18. *Компоненти, отримані з використанням методу фільтрації*

- а) еритроцити, збіднені на лейкоцити;
- б) еритроцити, збіднені на лейкоцити, у додатковому розчині;
- в) еритроцити відмиті;
- г) плазма свіжозаморожена лейкофільтрована;
- д) усі вищенаведені.

19. *Які компоненти відносять до імунобезпечних*

- а) еритроцити, збіднені на лейкоцити;
- б) еритроцити, збіднені на лейкоцити, у додатковому розчині;
- в) еритроцити відмиті;
- г) плазма свіжозаморожена лейкофільтрована;
- д) усі вищенаведені.

Правильні відповіді:

1 — б, в, г; 2 — а, в; 3 — а, б, г; 4 — а; 5 — а, б, г; 6 — а, в, г; 7 — г; 8 — г; 9 — б; 10 — в; 11 — б; 12 — б; 13 — в; 14 — г; 15 — д; 16 — а, в, г; 17 — д; 18 — а, б, г; 19 — д.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Наказ* МОЗ України №134 «Про затвердження порядку скринінгу донорської крові та її компонентів на гемотрансмісивні інфекції» від 19.02.2013.

2. *Наказ* МОЗ України №1093 «Про затвердження інструкцій з виготовлення, використання та забезпечення якості компонентів крові» від 17.12.2013.

3. *Інструкція* з донорського плазмаферезу», Київ, 1999р.

4. *Про донорство* крові та її компонентів : Закон України № 240/95-ВР від 23.06.1995 р. // Відомості Верховної Ради України. — 1995. — № 21.

5. *Гайдукова* С.М. Трансфузіологія : навч. посіб. / С.М. Гайдукова, С.В. Видиборець. — Київ. — 2004.

6. *Національне* керівництво з виробничої трансфузіології для закладів, підрозділів та лабораторій служби крові / А.С. Тимченко, В.В. Яворський, О.І. Малигон та ін. — Харків : Золоті сторінки, 2015. — 336 с.

7. *Сучасна* трансфузіологія : навч.-метод. посіб. / В.В. Бойко, В.В. Яворський, О.О. Павлов, О.І. Малигон. — Харків, 2012.

8. *Актуальні* питання клінічної та виробничої трансфузіології : зб. матеріалів наук.-практ. конф. / редкол.: В.В. Яворський, Б.А. Рогожин, О.І. Малигон. — Харків, 2014.

9. *American Association of Blood Banks. Standards for Blood Bank and Transfusion Services.* 27th ed. — Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2011.

10. *Перехрестенко П.М.* Плазма крові донорів: виробництво та використання в Україні / П.М. Перехрестенко, Л.В. Назарчук, Т.О. Терещук // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 3. — С. 41–43.

11. *Правила* назначенія компонентів крові / Е.Б. Жибурут, Е.Л. Шегюков, Е.Л. Ключева, А.Т. Коденев, М.Н. Губанова, Л.В. Караваев // Укр. журн. екстрем. медицини. — 2010.— № 2 — С. 17–19.

12. *Коваленко А.Б.* Качественный подход в получении компонентов крови / А.Б. Коваленко, Ю.Б. Корж // Укр. журн. екстрем. медицины. — 2010. — № 2.