

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

от 25 ноября 2002 года N 363

Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови

В целях совершенствования медицинской помощи населению Российской Федерации и обеспечения качества при применении компонентов крови приказываю:

1. Утвердить Инструкцию по применению компонентов крови.
2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на первого заместителя Министра А.И.Вялкова

Министр
Ю.Шевченко

Зарегистрировано
в Министерстве юстиции
Российской Федерации
20 декабря 2002 года,
регистрационный N 4062

Приложение N 1. Инструкция по применению компонентов крови

Приложение N 1

УТВЕРЖДЕНО
приказом Министерства
здравоохранения
Российской Федерации
от 25 ноября 2002 года N 363

1. Общие положения

Переливанием (трансфузией) компонентов крови (эритроцитсодержащие переносчики газов крови, тромбоцитсодержащие и плазменные корректоры гемостаза и фибринолиза, лейкоцитсодержащие и плазменные средства коррекции иммунитета) является лечебный метод, заключающийся во введении в кровеносное русло больного (реципиента) указанных компонентов, заготовленных от донора или самого реципиента (аутодонорство), а также крови и ее компонентов, излившейся в полости тела при травмах и операциях (реинфузия).

Операция переливания компонентов крови сопровождается для реципиента последствиями как положительными (увеличение числа циркулирующих эритроцитов, повышение уровня гемоглобина при переливании эритроцитов, купирование острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания при переливании плазмы свежезамороженной, прекращение спонтанной тромбоцитопенической кровоточивости, прирост числа тромбоцитов при переливании тромбоцитного концентрата), так и отрицательными (отторжение клеточных и плазменных элементов крови донора, риск вирусного и бактериального инфицирования, развитие гемосидероза, угнетение кроветворения, усиление тромбогенности, аллосенсибилизация, иммунологические реакции). У больных с иммунодепрессией переливание клеточных компонентов крови может привести к развитию реакции "трансплантат против хозяина".

При переливании цельной консервированной крови, особенно длительных (более 7 суток) сроков хранения, реципиент получает наряду с необходимыми ему компонентами функционально неполноценные тромбоциты, продукты распада лейкоцитов, антитела и антигены, которые могут стать причиной посттрансфузионных реакций и осложнений.

В настоящее время утвердился принцип возмещения конкретных, недостающих организму больного компонентов крови при различных патологических состояниях. Показаний к переливанию цельной консервированной донорской крови нет, за исключением случаев острых массивных кровопотерь, когда отсутствуют кровезаменители или плазма свежезамороженная, эритроцитная масса или взвесь. Цельная консервированная донорская кровь используется при проведении обменного переливания в терапии гемолитической болезни новорожденных.

Кровь доноров на станциях переливания крови (СПК) или в отделениях переливания крови в ближайшие часы (в зависимости от используемого консерванта и условий заготовки - выездных или стационарных) после получения должна быть разделена на компоненты. Целесообразно использовать в лечении одного больного компоненты крови, заготовленные от одного или минимального числа доноров.

В целях профилактики посттрансфузионных осложнений, обусловленных антигеном Келл, отделения и станции переливания крови выдают для переливания в клинику эритроцитную взвесь или массу, не содержащие этого фактора. Келл положительным реципиентам могут быть перелиты Келл положительные эритроциты. При переливании корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза (все виды плазмы), тромбоцитного концентрата, лейкоцитного концентрата антиген Келл не учитывают.

Компоненты крови должны переливаться только той группы системы ABO и той резус-принадлежности, которая имеется у реципиента.

По жизненным показаниям и при отсутствии однокрупных по системе ABO компонентов крови (за исключением детей) допускается переливание резус-отрицательных переносчиков газов крови O(I) группы реципиенту с любой другой группой крови в количестве до 500 мл. Резус-отрицательная эритроцитная масса или взвесь от доноров группы A(II) или B(III) по витальным показаниям могут быть перелиты реципиенту с AB(IV) группой, независимо от его резус-принадлежности. При отсутствии однокрупной плазмы реципиенту может быть перелита плазма группы AB (IV).

Во всех без исключения случаях переливания эритроцитсодержащих компонентов крови абсолютно обязательным является проведение до начала переливания проб на индивидуальную совместимость и в начале трансфузии - биологической пробы.

При поступлении больного в стационар в плановом порядке группу крови ABO и резус-принадлежность определяет врач или другой специалист, имеющий подготовку по иммуносерологии. Бланк с результатом исследования вклеивают в историю болезни. Лечащий врач переписывает данные результата исследования на лицевую сторону титульного листа истории болезни в правый верхний угол и скрепляет своей подписью. Запрещается переносить данные о группе крови и резус-принадлежности на титульный лист истории болезни с других документов.

Больным, имеющим в анамнезе указание на посттрансфузионные осложнения, беременности, закончившиеся рождением детей с гемолитической болезнью новорожденного, а также больным, имеющим аллоиммунные антитела, производят индивидуальный подбор компонентов крови в специализированной лаборатории. При необходимости многократных трансфузий у больных с миелодепрессией или апластическим синдромом исследуют фенотип больного с целью подбора соответствующего донора.

Переливание компонентов крови имеет право проводить лечащий или дежурный врач, имеющий специальную подготовку, во время операции - хирург или анестезиолог, непосредственно не участвующий в операции или наркозе, а также врач отделения или кабинета переливания крови, специалист-трансфузиолог.

Перед тем как приступить к переливанию компонентов крови, необходимо убедиться в их пригодности для переливания, идентичности групповой принадлежности донора и реципиента по системам АВО и резус. Визуально, непосредственно врачом, переливающим трансфузионную среду, проверяется герметичность упаковки, правильность паспортизации, макроскопически оценивается качество гемотрансфузионной среды. Определять годность гемотрансфузионной среды необходимо при достаточном освещении непосредственно на месте хранения, не допуская взбалтывания. Критериями годности для переливания являются: для цельной крови - прозрачность плазмы, равномерность верхнего слоя эритроцитов, наличие четкой границы между эритроцитами и плазмой; для плазмы свежезамороженной - прозрачность при комнатной температуре. При возможном бактериальном загрязнении цельной крови цвет плазмы будет тусклым, с серо-бурым оттенком, она теряет прозрачность, в ней появляются взвешенные частицы в виде хлопьев или пленок. Такие гемотрансфузионные среды переливанию не подлежат.

Запрещается переливание компонентов крови, предварительно не исследованных на ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис.

Транспортировка компонентов крови осуществляется только медицинским персоналом, несущим ответственность за соблюдение правил транспортировки. Компоненты крови во избежание гемолиза при транспортировке не должны подвергаться переохлаждению или перегреванию. При времени транспортировки менее 30 мин она может производиться с использованием любых контейнеров, обеспечивающих достаточную изотермичность. При длительности транспортировки более получаса компоненты крови должны находиться в изотермическом контейнере (сумке-холодильнике). При еще более длительной транспортировке (несколько часов) или при высокой температуре окружающей среды (выше 20°C) необходимо использование сухого льда или аккумуляторов холода, обеспечивающих изотермический режим в транспортном контейнере. Необходимо оберегать компоненты крови от встряхивания, ударов, перевертывания и перегрева, клеточные компоненты - от замораживания.

Врач, производящий трансфузию компонентов крови, обязан, независимо от произведенных ранее исследований и имеющихся записей, лично провести следующие контрольные исследования непосредственно у постели реципиента:

1.1. Перепроверить группу крови реципиента по системе АВО, сверить полученный результат с данными в истории болезни;

1.2. Перепроверить группу крови по системе АВО донорского контейнера и сопоставить результат с данными на этикетке контейнера;

1.3. Сравнить группу крови и резус-принадлежность, обозначенные на контейнере, с результатами исследования, ранее внесенными в историю болезни и только что полученными;

1.4. Провести пробы на индивидуальную совместимость по системам АВО и резус эритроцитов донора и сыворотки реципиента;

1.5. Уточнить у реципиента фамилию, имя, отчество, год рождения и сверить их с указанными на титульном листе истории болезни. Данные должны совпадать, и реципиент должен их по возможности подтвердить (за исключением случаев, когда переливание проводится под наркозом или пациент находится в бессознательном состоянии);

1.6. Провести биологическую пробу (см. п.6).

1.7. Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является информированное добровольное согласие гражданина в соответствии со [статьей 32 "Основ законодательства Российской Федерации об охране граждан" от 22.07.93 N 5487-1](#) (Ведомости Съезда Народных Депутатов и Верховного Совета Российской Федерации 19.08.93, N 33, ст.1318).

В случаях, когда состояние гражданина не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство неотложно, вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум - непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения.

План выполнения операции переливания компонентов крови обсуждается и согласовывается с пациентом в письменном виде, а при необходимости - с его близкими. Согласие пациента оформляется в соответствии с образцом, приведенном в приложении, и подшивается к карте стационарного больного или карте амбулаторного больного.

Переливание гемотрансфузионных сред производится медицинским персоналом при соблюдении правил асептики и антисептики с использованием одноразовых устройств для внутривенного введения, имеющих фильтр.

С целью предупреждения иммунологических реакций у определенного контингента больных (дети, беременные, лица с иммунодепрессией) переливание эритроцитной массы и взвеси, тромбоцитного концентрата следует проводить с использованием специальных лейкоцитарных фильтров, разрешенных к клиническому применению Министерством здравоохранения Российской Федерации.

2. Порядок иммуносерологических исследований при переливании компонентов крови

2.1. Иммуносерологические исследования при переливании переносчиков газов крови

При переливании эритроцитов (плановом, экстренном) врач, выполняющий трансфузию, обязан:

2.1.1. Определить группу крови АВО и резус-принадлежность реципиента и донора (по эритроцитам в контейнере).

2.1.2. Провести пробу на индивидуальную совместимость крови реципиента и донора (см. ниже) одним из двух способов:

- первый способ: двухэтапная проба в пробирках с антиглобулином;
- второй способ: на плоскости при комнатной температуре и одна из трех проб (непрямая реакция Кумбса, реакция конглоутинации с 10% желатином или реакция конглоутинации с 33% полиглюкином).

По жизненным показаниям, в случае, если группа крови и резус-принадлежность реципиента неизвестны, врач, выполняющий трансфузию, может перелить реципиенту переносчики газов крови (эритроцитная масса, взвесь) группы 0(I) резус-отрицательная при обязательном проведении проб на индивидуальную совместимость и биологической пробы.

При наличии у реципиента антиэритроцитарных, антилейкоцитарных или антитромбоцитарных антител подбор компонентов крови производят в специализированной лаборатории. Если эритроцитная масса или взвесь подобраны реципиенту индивидуально в специализированной лаборатории, врач, выполняющий трансфузию, перед переливанием определяет группу крови реципиента, донора и проводит только одну пробу на индивидуальную совместимость - на плоскости при комнатной температуре.

2.2. Иммуносерологические исследования при переливании корректоров гемостаза и фибринолиза, средств коррекции иммунитета

При переливании корректоров гемостаза и фибринолиза, средств коррекции иммунитета врач, выполняющий трансфузию, обязан:

2.2.1. Определить группу крови АВО и резус-принадлежность реципиента. Групповую и резус-принадлежность донора врач, выполняющий трансфузию, устанавливает по этикетке на контейнере с трансфузионной средой, пробу на индивидуальную совместимость не проводит.

3. Техника иммуносерологических исследований

Определение группы крови, резус-принадлежности, пробу на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента проводят в соответствии с инструкциями по иммуносерологии. Руководствуются также инструкциями-вложениями, которые прилагаются к набору реагентов предприятием-изготовителем. Используют эритроциты и сыворотку крови реципиента не более двухдневного срока хранения при температуре +2-8°C.

Для метода агглютинации на плоскости и метода конгломинации в пробирках с 10% желатином или 33% полиглюкином берут осадок неотмытых эритроцитов.

Для двухступенчатой пробы в пробирках с иммуноглобулином и непрямой пробы Кумбса эритроциты трижды отмывают физиологическим раствором. Отмывание эритроцитов производят обычным образом.

3.1. Определение группы крови АВО

На пластинку в три точки под обозначениями анти-А, анти-В, анти-АВ помещают по 2 капли (0,1 мл) реагента и рядом по одной капле осадка эритроцитов (0,01-0,02 мл при использовании гемагглютинирующих сывороток; 0,02-0,03 мл при использовании цоликлонов). Сыворотку и эритроциты перемешивают стеклянной палочкой. Пластинку периодически покачивают, наблюдая за ходом реакции в течение 3 мин при использовании цоликлонов; 5 мин при использовании гемагглютинирующих сывороток. По истечении 5 мин в реагирующую смесь можно добавить по 1-2 капли (0,05-0,1 мл) физиологического раствора для снятия возможной неспецифической агрегации эритроцитов.

Интерпретацию результатов производят по таблице 1:

Таблица 1

Учет результатов определения группы крови АВО

Агглютинация эритроцитов с реагентами			Кровь принадлежит к группе
Анти-А	Анти-В	Анти-АВ	
-	-	-	0(I)
+	-	+	A(II)
-	+	+	B(III)
+	+	+	AB(IV)

Примечание: Знаком (+) обозначена агглютинация, знаком (-) - отсутствие агглютинации.

При наличии агглютинации со всеми тремя реагентами необходимо исключить неспецифическую агглютинацию исследуемых эритроцитов. Для этого к капле эритроцитов вместо цоликлонов добавляют каплю физиологического раствора, а вместо гемагглютинирующих сывороток сыворотку группы АВ(IV). Кровь можно отнести к группе АВ(IV) только при отсутствии агглютинации эритроцитов в физиологическом растворе или сыворотке АВ(IV).

3.2. Определение резус-принадлежности

3.2.1. Реакция агглютинации на плоскости с помощью цоликлонов анти-D супер:

Наносят большую каплю (около 0,1 мл) реагента на пластинку или планшет. Наносят рядом маленькую каплю (0,02-0,03 мл) исследуемых эритроцитов. Тщательно смешивают реагент с эритроцитами стеклянной палочкой.

Через 10-20 с мягко покачивают пластинку. Несмотря на то что четкая агглютинация наступает в первые 30 с, результаты реакции учитывают через 3 мин после смешивания.

При наличии агглютинации исследуемая кровь маркируется как резус положительная, при отсутствии - как резус отрицательная.

Для определения резус-принадлежности ускоренным методом на плоскости при комнатной температуре могут быть использованы поликлональные сыворотки анти-D с неполными антителами, приготовленные в комбинации с коллоидами (альбумином, полиглюкином).

3.2.2 Метод конглютинации с 10% желатином:

Используют реагенты, содержащие неполные поликлональные антитела (сыворотки анти-D) или неполные моноклональные антитела (цоликлоны анти-D).

В 2 пробирки вносят по 0,02-0,03 мл осадка эритроцитов, для чего выдавливают из пипетки небольшую каплю эритроцитов и касаются ею дна пробирки. Затем в первую пробирку добавляют 2 капли (0,1 мл) желатина и 2 капли (0,1 мл) реагента, во вторую (контрольную) пробирку добавляют 2 капли (0,1 мл) желатина и 2 капли (0,1 мл) физиологического раствора.

Содержимое пробирок перемешивают встряхиванием, после чего их помещают в водяную баню на 15 мин или термостат на 30 мин при температуре +46-48°C. По истечении указанного времени в пробирки добавляют по 5-8 мл физиологического раствора и перемешивают содержимое путем 1-2-кратного переворачивания пробирок.

Результат учитывают, просматривая пробирки на свет невооруженным глазом или через лупу. Агглютинация эритроцитов свидетельствует о том, что исследуемый образец крови резус положительный, отсутствие агглютинации - о том, что испытуемая кровь резус отрицательная. В контрольной пробирке агглютинация эритроцитов должна отсутствовать.

Для определения резус-принадлежности ускоренным методом в пробирке при комнатной температуре может быть использован универсальный реагент, представляющий собой сыворотку анти-D с неполными антителами, разведенную 33% полиглюкином.

4. Пробы на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента

Проба на индивидуальную совместимость позволяет убедиться в том, что у реципиента нет антител, направленных против эритроцитов донора и таким образом предотвратить трансфузию эритроцитов, несовместимых с кровью больного.

Проба на совместимость, выполняемая на плоскости при комнатной температуре, имеет целью выявить у реципиента полные групповые агглютинины системы ABO, MNSs, Lewis и др. Проба на совместимость с применением 10% желатина, 33% полиглюкина, непрямая проба Кумбса предназначена для выявления у реципиента неполных групповых антител. Двухэтапная проба в пробирках с антиглобулином предусматривает выявление и тех и других антител, в том числе групповых гемолизинов.

Наиболее чувствительной и рекомендуемой является двухэтапная проба в пробирках с антиглобулином, затем комбинация двух проб - пробы на плоскости при комнатной температуре и непрямой пробы Кумбса. Вместо непрямой пробы Кумбса может быть применена реакция конглоутинации с 10% желатином или реакция конглоутинации с 33% полиглюкином. Последняя проба уступает по чувствительности первым двум, однако занимает меньше времени.

4.1. Двухэтапная проба в пробирках с антиглобулином

Первый этап. В маркированную пробирку вносят 2 объема (200 мкл) сыворотки реципиента и 1 объем (100 мкл) 2% взвеси трижды отмытых эритроцитов донора, суспендированных в физиологическом растворе или LISS (раствор низкой ионной силы). Содержимое пробирки перемешивают и центрифугируют при 2500 об/мин (около 600 g) в течение 30 с. Затем оценивают наличие гемолиза в надосадочной жидкости, после чего осадок эритроцитов ресуспендируют, слегка постукивая кончиком пальца по дну пробирки, и определяют наличие агглютинации эритроцитов. При отсутствии выраженного гемолиза и/или агглютинации переходят к выполнению второго этапа пробы с использованием антиглобулиновой сыворотки.

Второй этап. Пробирку помещают в термостат при температуре 37 °C на 30 мин, после чего снова оценивают наличие гемолиза и/или агглютинации эритроцитов. Затем эритроциты трижды отмывают физиологическим раствором, добавляют 2 объема (200 мкл) антиглобулиновой сыворотки для пробы Кумбса и перемешивают. Пробирки центрифугируют в течение 30 с, осадок эритроцитов ресуспензируют и оценивают наличие агглютинации.

Учет результатов проводят невооруженным глазом или через лупу. Выраженный гемолиз и/или агглютинация эритроцитов указывает на присутствие в сыворотке реципиента групповых гемолизинов и/или агглютининов, направленных против эритроцитов донора, и свидетельствует о несовместимости крови реципиента и донора. Отсутствие гемолиза и/или агглютинации эритроцитов свидетельствует о совместимости крови реципиента и донора.

4.2. Проба на совместимость на плоскости при комнатной температуре

На пластинку наносят 2-3 капли сыворотки реципиента и добавляют небольшое количество эритроцитов с таким расчетом, чтобы соотношение эритроцитов и сыворотки было 1:10 (для удобства рекомендуется сначала выпустить через иглу несколько капель эритроцитов из контейнера на край пластинки, затем оттуда стеклянной палочкой перенести маленькую каплю эритроцитов в сыворотку). Далее эритроциты перемешивают с сывороткой, пластинку слегка покачивают в течение 5 мин, наблюдая за ходом реакции. По истечении указанного времени в реагирующую смесь можно добавить 1-2 капли физиологического раствора для снятия возможной неспецифической агрегации эритроцитов.

Учет результатов. Наличие агглютинации эритроцитов означает, что кровь донора несовместима с кровью реципиента и не должна быть ему перелита. Если по истечении 5 мин агглютинация эритроцитов отсутствует, то это означает, что кровь донора совместима с кровью реципиента по групповым агглютиногенам.

4.3. Непрямая проба Кумбса

В пробирку вносят одну каплю (0,02 мл) осадка трижды отмытых эритроцитов донора, для чего выдавливают из пипетки небольшую каплю эритроцитов и касаются ею дна пробирки, и добавляют 4 капли (0,2 мл) сыворотки реципиента. Содержимое пробирок перемешивают встряхиванием, после чего их помещают на 45 мин в термостат при температуре +37 °С. По истечении указанного времени эритроциты вновь трижды отмывают и готовят 5% взвесь в физиологическом растворе. Далее 1 каплю (0,05 мл) взвеси эритроцитов на фарфоровую пластинку, добавляют 1 каплю (0,05 мл) антиглобулиновой сыворотки и перемешивают стеклянной палочкой. Пластинку периодически покачивают в течение 5 мин.

Учет результатов проводят невооруженным глазом или через лупу. Агглютинация эритроцитов свидетельствует о том, что кровь реципиента и донора несовместимы, отсутствие агглютинации является показателем совместимости крови донора и реципиента.

4.4. Проба на совместимость с применением 10% желатина

В пробирку вносят 1 небольшую каплю (0,02-0,03) мл эритроцитов донора, для чего выдавливают из пипетки небольшую каплю эритроцитов и касаются ею дна пробирки, добавляют 2 капли (0,1 мл) желатина и 2 капли (0,1 мл) сыворотки реципиента. Содержимое пробирок перемешивают встряхиванием, после чего их помещают в водяную баню на 15 мин или термостат на 30 мин при температуре +46-48 °С. По истечении указанного времени в пробирки добавляют 5-8 мл физиологического раствора и перемешивают содержимое путем 1-2-кратного переворачивания пробирок.

Результат учитывают, просматривая пробирки на свет невооруженным глазом или через лупу. Агглютинация эритроцитов свидетельствует о том, что кровь реципиента и донора несовместимы, отсутствие агглютинации является показателем совместимости крови донора и реципиента.

4.5. Проба на совместимость с применением 33% полиглюкина

В пробирку вносят 2 капли (0,1 мл) сыворотки реципиента, 1 каплю (0,05) мл эритроцитов донора и добавляют 1 каплю (0,1 мл) 33% полиглюкина. Пробирку наклоняют до горизонтального положения, слегка потряхивая, затем медленно вращают таким образом, чтобы содержимое ее растеклось по стенкам тонким слоем. Такое растекание содержимого пробирки по стенкам делает реакцию более выраженной. Контакт эритроцитов с сывороткой больного при вращении пробирки следует продолжать не менее 3 мин. Через 3-5 мин в пробирку добавляют 2-3 мл физиологического раствора и перемешивают содержимое путем 2-3 кратного переворачивания пробирки, не взбалтывая.

Результат учитывают, просматривая пробирки на свет невооруженным глазом или через лупу. Агглютинация эритроцитов свидетельствует о том, что кровь реципиента и донора несовместимы, отсутствие агглютинации является показателем совместимости крови донора и реципиента.

5. Причины ошибок при определении группы крови, Rh принадлежности и проведении проб на индивидуальную совместимость и меры их предупреждения

5. Причины ошибок при определении группы крови, Rh-принадлежности и проведении проб на индивидуальную совместимость и меры их предупреждения

Ошибки при определении группы крови, Rh-принадлежности и проведении проб на индивидуальную совместимость возникают при нарушении техники выполнения исследования или в случаях трудноопределимых групп крови.

5.1. Технические ошибки

5.1.1. Ошибочный порядок расположения реагентов. При правильной оценке результата в каждом отдельно взятом реагенте можно сделать неправильное заключение о группе крови и резус принадлежности, если нарушен порядок расположения реагентов в штативе или на пластинке. Поэтому каждый раз при определении группы крови следует проверить расположение реагентов, а также визуально оценить их качество, исключить использование помутневших, частично высохших реагентов, реагентов с истекшим сроком годности.

5.1.2. Температурные условия. Определение группы крови производят при температуре не ниже 15 °С, поскольку исследуемая кровь может содержать поливалентные холодовые агглютинины, вызывающие неспецифическое склеивание эритроцитов при пониженной температуре. Видимость агглютинации может создавать образование "монетных столбиков". Неспецифическая агрегация эритроцитов, как правило, распадается после добавления 1-2 капель физиологического раствора и покачивания пластинки.

При повышенной температуре анти-А, анти-В, анти-АВ антитела утрачивают активность, поэтому определение группы крови производят при температуре не выше 25°С.

5.1.3. Соотношение реагентов и исследуемых эритроцитов. Оптимальное для реакции агглютинации соотношение эритроцитов и тестовых реагентов - 1:10 при использовании гемагглютинирующих сывороток, 2-3:10 при использовании моноклональных реагентов (цоликлонов) и реагентов, приготовленных в комбинации с коллоидами.

При значительном избытке эритроцитов агглютинация может быть не замечена, особенно в тех случаях, когда агглютинационные свойства эритроцитов снижены - подгруппа A_2 . При недостаточном количестве эритроцитов агглютинация медленно появляется, что также может привести к неправильной трактовке результатов в случае исследования эритроцитов со слабой агглютинабельностью.

5.1.4. Продолжительность наблюдения. Агглютинация эритроцитов появляется в течение первых 10 с, однако наблюдение за ходом реакции следует проводить не менее 5 мин, особенно внимательно наблюдая те капли, в которых агглютинация не появилась. Это позволяет выявить слабый агглютиноген A_2 , характеризующийся замедленной агглютинацией.

5.2. Трудноопределимые группы крови

5.2.1. Подгруппы крови. Антиген А, содержащийся в эритроцитах группы А(II) и АВ(IV), может быть представлен двумя вариантами (подгруппами) - A_1 и A_2 . Антиген В таких различий не имеет. Эритроциты A_2 отличаются от эритроцитов A_1 низкой агглютинационной способностью по отношению к антителам анти-А. Подгруппы крови в клинической трансфузиологии значения не имеют, поэтому при переливании эритроцитов их не учитывают. Лицам, имеющим антиген A_2 , можно переливать эритроциты A_1 ; лицам, имеющим антиген A_1 можно переливать эритроциты A_2 . Исключение составляют реципиенты, имеющие экстраагглютинины α_1 и α_2 . Эти антитела не вызывают посттрансфузионных осложнений, однако проявляют себя в пробе на индивидуальную совместимость. В частности сыворотка реципиента $A_2\alpha_1$ агглютинирует эритроциты A_1 на плоскости или в пробирках при комнатной температуре, поэтому реципиентам $A_2\alpha_1$ (II) переливают эритроциты 0(I), реципиентам $A_2B\alpha_1$ (IV) переливают эритроциты В(III) и 0(I).

5.2.2. Неспецифическая агглютинация эритроцитов. О ней судят на основании способности эритроцитов агглютинироваться сыворотками всех групп, включая АВ(IV). Неспецифическая агглютинация наблюдается при аутоиммунной гемолитической анемии и других аутоиммунных заболеваниях, сопровождающихся адсорбцией аутоантител на эритроцитах, при гемолитической болезни новорожденных, эритроциты которых нагружены аллоантителами матери.

Неспецифическую агглютинацию трудно отличить от специфической. Поэтому при наличии агглютинации эритроцитов с реагентами анти-А, анти-В, анти-АВ, анти-Д необходимо провести пробу со стандартной сывороткой АВ(IV) и физиологическим раствором. В противном случае реципиент может быть ошибочно отнесен к группе АВ(IV) резус-положительный, что повлечет за собой неправильный выбор донора.

Если из-за неспецифической агглютинации эритроцитов группу крови больного установить не удастся, заключение о групповой принадлежности крови не выдают, образец крови направляют в специализированную лабораторию. При наличии жизненных показаний больному переливают эритроциты группы 0(I).

5.2.3. Кровяные химеры. Кровяными химерами называют одновременное пребывание в кровяном русле двух популяций эритроцитов, отличающихся по группе крови и другим антигенам. Трансфузионные химеры возникают в результате многократного переливания эритроцитарной массы или взвеси группы 0(I) реципиентам другой группы. Истинные химеры встречаются у гетерозиготных близнецов, а также после пересадки аллогенного костного мозга.

Установление группы крови при кровяных химерах затруднено, поскольку в некоторых случаях половина эритроцитов, циркулирующих в кровяном русле, имеет одну группу крови, а другая половина - другую.

Реципиенту, имеющему кровяную химеру, переливают эритроцитарную массу или взвесь, не содержащие антигены, по отношению к которым у реципиента могут быть антитела.

5.2.4. Другие особенности. Определение группы крови АВО и резус принадлежности может быть затруднено у больных в связи с изменением свойств эритроцитов при различных патологических состояниях. Это может выразиться в повышенной агглютинабельности эритроцитов, наблюдаемой у больных циррозом печени, при ожогах, сепсисе. Агглютинабельность может быть столь высока, что эритроциты склеиваются в собственной сыворотке и физиологическом растворе. При лейкозах наблюдается снижение агглютинабельности эритроцитов, в результате чего значительное их количество остается не вовлеченным в агглютинацию даже при использовании высокоактивных стандартных реагентов (ложная кровяная химера).

У некоторых новорожденных, в отличие от взрослых людей, антигены А и В на эритроцитах выражены слабо, а соответствующие агглютинины в сыворотке крови отсутствуют.

Во всех случаях нечеткого, сомнительного результата необходимо повторить исследование, используя дополнительно стандартные реагенты другой серии. Если результаты остаются неясными, образец крови направляют на исследование в специализированную лабораторию.

6. Биологическая проба

Перед переливанием контейнер с трансфузионной средой (эритроцитная масса или взвесь, плазма свежесамороженная, цельная кровь) извлекают из холодильника и выдерживают при комнатной температуре в течение 30 мин. Допустимо согревание трансфузионных сред в водяной бане при температуре 37 °С под контролем термометра.

Биологическую пробу проводят независимо от объема гемотрансфузионной среды и скорости ее введения. При необходимости переливания нескольких доз компонентов крови биологическую пробу проводят перед началом переливания каждой новой дозы.

Техника проведения биологической пробы заключается в следующем: однократно переливается 10 мл гемотрансфузионной среды со скоростью 2-3 мл (40-60 капель) в мин, затем переливание прекращают и в течение 3 мин наблюдают за реципиентом, контролируя у него пульс, дыхание, артериальное давление, общее состояние, цвет кожи, измеряют температуру тела. Такую процедуру повторяют еще дважды. Появление в этот период даже одного из таких клинических симптомов, как озноб, боли в пояснице, чувство жара и стеснения в груди, головной боли, тошноты или рвоты, требует немедленного прекращения трансфузии и отказа от переливания данной трансфузионной среды.

Экстренность трансфузии компонентов крови не освобождает от выполнения биологической пробы. Во время ее проведения возможно продолжение переливания солевых растворов.

При переливании компонентов крови под наркозом о реакции или начинающихся осложнениях судят по немотивированному усилению кровоточивости в операционной ране, снижению артериального давления и учащению пульса, изменению цвета мочи при катетеризации мочевого пузыря, а также по результатам пробы на выявление раннего гемолиза. В таких случаях переливание данной гемотрансфузионной среды прекращается, хирург и анестезиолог совместно с трансфузиологом обязаны выяснить причину гемодинамических нарушений. Если ничто, кроме трансфузии, не могло их вызвать, то данная гемотрансфузионная среда не переливается, вопрос дальнейшей трансфузионной терапии решается ими в зависимости от клинических и лабораторных данных.

Биологическая проба, также как и проба на индивидуальную совместимость, обязательно проводится и в тех случаях, когда переливается индивидуально подобранная в лаборатории или фенотипированная эритроцитная масса или взвесь.

Необходимо еще раз отметить, что контрольная проверка групповой принадлежности реципиента и донора по системам ABO и резус, а также проба на индивидуальную совместимость проводятся трансфузиологом непосредственно у постели реципиента или в операционной. Выполняет эти контрольные проверки только тот врач, который переливает (и он же несет ответственность за проводимые трансфузии).

Запрещено введение в контейнер с компонентом крови каких-либо других медикаментов или растворов, кроме 0,9% стерильного изотонического раствора хлорида натрия.

После окончания переливания донорский контейнер с небольшим количеством оставшейся гемотрансфузионной среды и пробирка с кровью реципиента, использованная для проведения проб на индивидуальную совместимость, подлежит обязательному сохранению в течение 48 часов в холодильнике.

Врач, проводящий переливание компонентов крови, при каждой трансфузии обязан зарегистрировать в медицинскую карту больного:

- показания к переливанию компонента крови;
- до начала трансфузии - паспортные данные с этикетки донорского контейнера, содержащие сведения о коде донора, группе крови по системам ABO и резус, номере контейнера, дате заготовки, название учреждения службы крови (после окончания трансфузии этикетка открепляется от контейнера с компонентом крови и клеивается в медицинскую карту больного);
- результат контрольной проверки групповой принадлежности крови реципиента по ABO и резус;
- результат контрольной проверки групповой принадлежности крови или эритроцитов, взятых из контейнера, по ABO и резус;
- результат проб на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента;
- результат биологической пробы.

Рекомендуется для каждого реципиента, особенно при необходимости многократных трансфузий компонентов крови, дополнительно к медицинской карте больного иметь трансфузионную карту (дневник), в которой фиксируются все трансфузии, проведенные больному, их объем и переносимость.

Реципиент после переливания соблюдает в течение двух часов постельный режим и наблюдается лечащим или дежурным врачом. Ежечасно ему измеряют температуру тела, артериальное давление, фиксируя эти показатели в медицинской карте больного. Контролируется наличие и почасовой объем мочеотделения и сохранение нормального цвета мочи. Появление красной окраски мочи при сохранении прозрачности свидетельствует об остром гемолизе. На следующий день после переливания обязательно производят клинический анализ крови и мочи.

При амбулаторном проведении гемотрансфузии реципиент после окончания переливания должен находиться под наблюдением врача не менее трех часов. Только при отсутствии каких-либо реакций, наличии стабильных показателей артериального давления и пульса, нормальном мочеотделении он может быть отпущен из лечебного учреждения.

7. Переливание переносчиков газов крови

7.1. Показания к переливанию переносчиков газов крови

Введение донорских переносчиков газов крови направлено на восполнение объема циркулирующих эритроцитов и поддержание нормальной кислородтранспортной функции крови при анемии. Эффективность переливания переносчиков газов крови, о которой можно судить по уменьшению одышки, тахикардии, повышению уровня гемоглобина, зависит от исходного состояния пациента, уровня гемоглобина, а также от уровня гематокрита трансфузионной среды и сроков ее хранения. Переливание одной единицы эритроцитной массы (т.е. количества эритроцитов из одной кроводачи объемом 450 ± 45 мл) повышает, как правило, уровень гемоглобина примерно на 10 г/л и уровень гематокрита на 3% (при отсутствии продолжающегося активного кровотечения).

Пациенты с кровопотерей в пределах 1000-1200 мл (до 20% объема циркулирующей крови) очень редко нуждаются в трансфузиях переносчиков газов крови. Переливание солевых растворов и коллоидов вполне обеспечивает им восполнение и поддержание нормоволемии, тем более, что неизбежное снижение мышечной активности сопровождается уменьшением потребности организма в кислороде. Чрезмерное стремление к "нормальному" уровню гемоглобина может привести, с одной стороны, к развитию сердечной недостаточности вследствие гипervолемии, с другой - может способствовать повышению тромбогенности. Особенно опасно стремление к полному замещению объема потерянных эритроцитов, если кровотечение сопровождалось развитием геморрагического шока, который всегда сопровождается развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), усиливающегося при переливании эритроцитной массы или цельной крови.

Показанием к переливанию переносчиков газов крови при острой анемии вследствие массивной кровопотери является потеря 25-30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70-80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений. В первые часы острая кровопотеря обычно не сопровождается падением концентрации гемоглобина, снижение объема циркулирующей крови проявляется бледностью кожи, слизистых, особенно конъюнктив, запусением вен, появление одышки и тахикардии. Об одышке можно судить по участию мышц шеи, крыльев носа в акте вдоха.

В этих случаях целью трансфузионной терапии является быстрое восстановление внутрисосудистого объема для обеспечения нормальной перфузии органов, что в данный момент более важно, чем увеличение числа циркулирующих эритроцитов. Необходимо немедленное введение солевых растворов, коллоидных плазмозаменителей или альбумина, плазмы свежезамороженной с последующим подключением переливания переносчиков газов крови.

Еще более строгими являются показания к назначению переливания переносчиков газов крови при хронической анемии. Для подобных пациентов со сниженным количеством циркулирующего гемоглобина важнейшим является ликвидация причины, вызвавшей анемию, а не восстановление

уровня гемоглобина с помощью трансфузий эритроцитсодержащих гемотрансфузионных сред. У этих больных наблюдается развитие компенсаторных механизмов: увеличение сердечного выброса, сдвиг вправо кривой диссоциации оксигемоглобина, вследствие чего увеличивается отдача кислорода в тканях, уменьшение физической активности, увеличение частоты дыхания.

В результате до некоторой степени нивелируются клинические проявления уменьшенного количества эритроцитов и гемоглобина в циркуляции. Трансфузии переносчиков газов крови назначаются только для коррекции важнейших симптомов, обусловленных анемией, и не поддающихся основной патогенетической терапии. Кроме того, поскольку доказано, что введение донорских эритроцитов может подавлять собственный эритропоэз реципиента, переливание переносчиков газов крови при хронической анемии должно расцениваться как "последний рубеж" терапии.

В целом, при назначении переливания переносчиков газов крови больным с хронической анемией необходимо принимать во внимание следующие положения:

- установить клинические симптомы, обусловленные анемией, могущие быть критерием эффективности трансфузии;
- не назначать переливание переносчиков газов крови, ориентируясь только на уровень гемоглобина, т.к. он колеблется в зависимости от объема переливаемых солевых растворов, диуреза, степени сердечной компенсации;
- при сочетании сердечной недостаточности и анемии трансфузии должны быть осторожными (скорость переливания 1-2 мл эритроцитарной массы или взвеси/ кг массы тела в час) с возможным назначением диуретиков перед трансфузией (опасность гиперволемии из-за увеличенного объема циркулирующей плазмы).

7.2. Характеристика переносчиков газов крови и особенности их применения

Эритроцитная масса - основная гемотрансфузионная среда, гематокрит которой не выше 80%. Получают эритроцитную массу из консервированной крови путем отделения плазмы. Переливание эритроцитной массы является методом выбора для восстановления кислородтранспортной функции крови. По сравнению с цельной кровью эритроцитная масса в меньшем объеме содержит то же количество эритроцитов, но значительно меньше цитрата, продуктов распада клеток, клеточных и белковых антигенов и антител. Пациенты с хронической анемией, сердечной недостаточностью, пожилые лица плохо переносят резкое увеличение объема крови, поэтому переливание эритроцитной массы при сниженной кислородной емкости крови им наиболее целесообразно, т.к. при минимальном увеличении объема крови вследствие увеличения количества циркулирующих эритроцитов существенно улучшается доставка кислорода к тканям. Кроме того, негемолитические трансфузионные реакции при переливании эритроцитной массы наблюдаются значительно реже, чем при переливании цельной крови. Одновременно снижается риск передачи вирусных инфекций.

В лечебной практике может применяться эритроцитная масса нескольких видов в зависимости от метода заготовки и показаний к назначению. Кроме эритроцитной массы стандартной с гематокритом не выше 80%, используемой наиболее часто, назначается эритроцитная масса фенотипированная - трансфузионная среда, в которой определены не менее 5 антигенов помимо антигенов А, В и D системы резус. Назначается с целью предупреждения аллоиммунизации к антигенам эритроцитов. Переливание фенотипированной эритроцитной массы показано при многократных трансфузиях у больных с апластическим синдромом, талассемией. В подобных случаях необходимо фенотипирование реципиента перед первой трансфузией.

Наряду с эритроцитной массой используется эритроцитная взвесь в ресуспендирующем, консервирующем растворе (соотношение эритроцитов и раствора определяют ее гематокрит, а состав раствора - длительность хранения), а также эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами, и эритроцитная масса, размороженная и отмытая. Эти трансфузионные среды необходимы при проведении заместительной терапии у много рожавших женщин, у лиц с отягощенным трансфузионным анамнезом, у которых могут быть выявлены антитела к лейкоцитам и/или тромбоцитам. Такие реципиенты могут давать фебрильные негемолитические реакции после переливания трансфузионной среды, содержащей несовместимые лейкоциты. Частота и тяжесть температурных реакций пропорциональна количеству лейкоцитов, переливаемых с эритроцитной массой. Переливание эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, показано с целью профилактики аллоиммунизации гистолейкоцитарными антигенами, рефрактерности к повторным переливаниям тромбоцитов. Использование эритроцитной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, снижает риск передачи вирусных инфекций (вируса иммунодефицита человека, цитомегаловируса). Существующие в настоящее время специальные лейкоцитарные фильтры позволяют эффективно удалять из эритроцитной

массы белки плазмы, микроагрегаты, тромбоциты и лейкоциты (эритроцитная масса фильтрованная).

Эритроцитная взвесь практически представляет собой деплазмированный концентрат эритроцитов, уровень белка в котором не превышает 1,5 г/л. Переливание эритроцитной взвеси показано лицам с тяжелой аллергией в анамнезе с целью предупреждения анафилактических реакций, а также больным с дефицитом IgA или при обнаружении у реципиента антител к IgA. Можно рекомендовать использовать эритроцитную взвесь у больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией, так как эритроциты этих больных высоко сенсibilизированы к лизису комплементом, активация которого происходит при переливании стандартной эритроцитной массы.

Эритроцитная масса размороженная и отмытая содержит меньшее количество лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы по сравнению с другими эритроцитсодержащими трансфузионными средами. Она представляет собой идеальную форму для хранения редких групп крови, для длительного (годами) хранения компонентов крови с целью аутоотрансфузии. Эритроцитарная масса размороженная и отмытая должны быть использованы в течение 24 часов после размораживания. Переливание размороженных отмытых эритроцитов особенно показано больным с отягощенным трансфузионным анамнезом при обнаружении у них антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител.

Эритроцитную взвесь с физиологическим раствором получают из цельной крови после удаления плазмы или из эритроцитной массы путем трехкратного отмывания в изотоническом растворе или в специальных отмывающих средах. В процессе отмывания удаляются белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты, микроагрегаты клеток и стромы разрушенных при хранении клеточных компонентов. Эритроцитная взвесь с физиологическим раствором представляет собой ареактогенную трансфузионную среду, переливание которой показано больным, имеющим в анамнезе посттрансфузионные реакции негемолитического типа, а также лицам, сенсibilизированным к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов, белкам плазмы. Срок хранения эритроцитной взвеси с физиологическим раствором при температуре +4 градуса С - 24 часа с момента их заготовки.

Стандартная эритроцитная масса хранится при температуре +4+2°С. Сроки хранения определяются составом консервирующего раствора для крови или ресуспендирующего раствора. Эритроцитную массу, полученную из крови, заготовленной на растворе Глюгидр или Цитроглюкофосфат, хранят в течение 21 дня, из крови, заготовленной на растворе Циглюфад, CPDI, - до 35 дней. Эритроцитную массу, ресуспендированную в растворе Эритронаф, можно хранить до 35 дней, Адсол и SIGM - до 41 дня.

7.3. Критерии эффективности переливания переносчиков газов крови

Эффективность трансфузионной терапии переносчиками газов крови может и должна быть оценена практически при каждом переливании. В качестве критериев могут быть использованы клинические данные, показатели транспорта кислорода, количественное увеличение уровня гемоглобина и объема циркулирующей крови.

При отсутствии продолжающегося активного кровотечения эффективное переливание 250 мл эритроцитной массы спустя час после его окончания приводит к увеличению объема циркулирующей крови на эту же величину. Однако уже через 24 часа объем циркулирующей крови возвращается к первоначальному уровню. Более медленное возвращение к предтрансфузионному объему крови наблюдается у больных хронической почечной недостаточностью, гепатомегалией различного генеза, хронической анемией и застойной сердечной недостаточностью.

Прирост гемоглобина ниже ожидаемого после трансфузии может наблюдаться при выраженной спленомегалии, продолжающемся кровотечении, иммунологической несовместимости и длительной гипертермии.

При проведении трансфузионной заместительной терапии эритроцитами причины эффективности или неэффективности должны быть проанализированы. Известно, что у здоровых лиц нормальная ежедневная продукция эритроцитов составляет примерно 0,25 мл/кг массы тела. Следовательно, у лиц с миелодепрессией достаточно переливать 200-250 мл эритроцитной массы один - два раза в неделю для поддержания адекватного уровня гемоглобина. Необходимость в более частых трансфузиях нередко обусловлена их неэффективностью, причина которой должна быть выяснена и, по возможности, устранена.

В целом при назначении эритроцитсодержащей трансфузионной среды врач должен принимать во внимание следующие обстоятельства:

- при единичных трансфузиях - возможность передачи инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатит, цитомегаловирусная инфекция) и развития аллоиммунизации у женщин детородного возраста;
- при многократных трансфузиях, кроме названных обстоятельств, - возможность перегрузки железом, обострения хронического диссеминированного внутрисосудистого свертывания, особенно при онкологических заболеваниях и хронической почечной недостаточности, развития аллосенсибилизации.

7.4. Особенности переливания переносчиков газов крови в педиатрии

Стратегия и тактика переливаний переносчиков газов крови в педиатрии принципиально не отличается от таковой у взрослых пациентов, кроме периода новорожденности. Новорожденные отличаются не только от взрослых, но и от детей раннего возраста следующими особенностями:

- высокой чувствительностью к гиповолемии, повышенным риском развития тканевой аноксии и гипотермии;
- особыми физиологическими параметрами формулы крови: ОЦК=85 мл/кг; гематокрит - 45-60%; количество эритроцитов - $4,0-5,6 \times 10^{12}/л$;
- наличием фетального гемоглобина (60-80%), что обуславливает высокое сродство к кислороду и уменьшение его отдачи в тканях.

Некоторые плазменные факторы свертывания в силу физиологических причин при рождении находятся на низком уровне (II, VII, X), тогда как другие факторы (I, V, VIII, XIII), как и уровень тромбомитов, определяются на том же уровне, что и у взрослых.

Следует также отметить, что для детей раннего возраста характерна иммуносупрессия.

Критериями для назначения переливания переносчиков газов крови в период новорожденности (т.е. детям в возрасте до четырех месяцев) являются: необходимость поддержания гематокрита выше 40% при оперативном лечении детей с тяжелой сердечно-легочной патологией; при умеренно выраженной сердечно-легочной патологии уровень гематокрита должен быть выше 30%, при проведении небольших плановых операций у стабильных новорожденных уровень гематокрита должен поддерживаться не менее 25%.

Для детей старше четырех месяцев трансфузии переносчиков газов крови показаны при наличии предоперационной анемии (уровень гемоглобина менее 130 г/л) и интраоперационной кровопотере более 15% ОЦК, при послеоперационном уровне гемоглобина ниже 80 г/л и клинически выраженных признаках анемического синдрома. Кроме того, переливание переносчиков газов крови показано при острой кровопотере, не корригируемой переливаниями солевых растворов или коллоидов, т.е. при продолжающихся проявлениях гиповолемического синдрома. Возможно переливание переносчиков газов крови у больных с уровнем гемоглобина менее 130 г/л при наличии сопутствующих тяжелых заболеваний легких, требующих искусственной вентиляции. При хронической анемии, обусловленной каким-либо основным заболеванием, переливание переносчиков газов крови показано при уровне гемоглобина менее 80 г/л, не корригируемом патогенетической медикаментозной терапией, или при уровне гемоглобина менее 100 г/л и клинических проявлениях анемии.

Отличительные особенности физиологии новорожденных диктуют особые правила проведения им трансфузий:

- Все трансфузии новорожденным рассматриваются как массивные, учитывая высокую их чувствительность к гипотермии, резким колебаниям кислотно-щелочного равновесия и ионного состава крови. Поэтому трансфузии новорожденным должны проводиться под строжайшим контролем как объема

перелитых эритроцитсодержащих трансфузионных сред, так и объема взятой на анализы крови.

- Наименее реактогенным и предпочтительным содержащим эритроциты компонентом крови для переливания новорожденным следует считать эритроцитную взвесь размороженную и отмытую.

- Скорость переливания эритроцитной массы составляет 2-5 мл/кг массы тела в час под обязательным контролем показателей гемодинамики и дыхания.

- Предварительное согревание эритроцитсодержащих сред необходимо при быстрых трансфузиях (0,5 мл/кг массы тела в мин). Однако их перегревание чревато осложнениями, также как и гипотермия из-за переливания холодной эритроцитной массы или взвеси.

- При наличии острого кровотечения с дефицитом ОЦК более 15% трансфузии переносчиков газов крови предшествует коррекция гиповолемии переливанием 5% раствора альбумина в дозе 20 мл/кг массы тела.

- Необходимо учитывать тип антикоагулянта, использованный для консервации переливаемых донорских эритроцитов. Незрелая печень новорожденного имеет низкую способность метаболизации цитрата. Цитратная интоксикация, которая проявляется алкалозом с повышением концентрации карбонатов в плазме, - нередкое посттрансфузионное осложнение у новорожденных, особенно недоношенных детей. Наилучшим консервантом крови для недоношенных и новорожденных является гепарин.

- При подборе донора компонентов крови следует помнить, что мать является нежелательным донором плазмы для новорожденного, поскольку плазма матери может содержать аллоиммунные антитела против эритроцитов новорожденного, а отец является нежелательным донором эритроцитов, против антигенов которых в крови новорожденного могут быть антитела, проникшие из кровотока матери через плаценту.

- Недоношенным новорожденным или плоду при внутриутробной трансфузии желательно переливать только цитомегаловирус-отрицательную, освобожденную от лейкоцитов радиационно облученную эритроцитную массу или взвесь.

Перед переливанием переносчиков газов крови, также как и тромбоцитного концентрата, новорожденным необходимо:

- Определить группу крови по системе ABO. ABO-тестирование проводится только с эритроцитами реципиента, используя анти-А и анти-В реагенты, поскольку природные агглютинины в раннем возрасте обычно не выявляются. Ниже приводится таблица 2 подбора крови или эритроцитов для переливания детям до четырех месяцев жизни по системе ABO. Если имеются трудности в определении группы крови в системе ABO у реципиента, то следует переливать эритроциты 0(I), совместимые с сывороткой новорожденного и матери. При отсутствии матери переливают эритроциты 0(I), совместимые с сывороткой ребенка.

- Определить резус-принадлежность крови новорожденного. При гемолитической болезни, вызванной анти-D антителами, переливают только

резус-отрицательную кровь. Если же патогенные антитела не являются анти-D антителами, новорожденному можно переливать резус-положительную кровь.

Поиск иммунных антител и проба на индивидуальную совместимость проводится как с сывороткой новорожденного, так и его матери. Если невозможно получить кровь новорожденного для проведения анализа (особенно у недоношенных детей, поскольку проба, необходимая для анализа, составляет 1-2% ОЦК), тестирование проводят с сывороткой матери. Для внутриутробного переливания используют только эритроцитную массу и взвесь или цельную консервированную донорскую кровь 0(I), совместимую с сывороткой матери.

Таблица 2

Подбор компонентов крови по системе ABO для переливания детям до 4 месяцев жизни

		Переливаемая среда		
Мать	Ребенок	Цельная консервированная донорская кровь	Эритроцитная масса или взвесь	Плазма свежезамороженная или нативная
1	2	3	4	5
0(I)	0(I)	0(I)	0(I)	Любая
A(II)	A(II)	A(II)	A(II), 0(I)	A(II), AB(IV)
B(III)	B(III)	B(III)	B(III), 0(I)	B(III), AB(IV)
AB(IV)	A(II)	A(II)	A(II), 0(I)	A(II), AB(IV)
AB(IV)	B(III)	B(III)	B(III), 0(I)	B(III), AB(IV)
AB(IV)	AB(IV)	AB(IV)	любая	AB(IV)
0(I)	A(II)	0(I)	0(I)	A(II), AB(IV)
0(I)	B(III)	0(I)	0(I)	B(III), AB(IV)
A(II)	B(III)	-	0(I)	B(III), AB(IV)
B(III)	A(II)	-	0(I)	A(II), AB(IV)

A(II)	AB(IV)	-	A(II), 0(I)	AB(IV)
B(III)	AB(IV)	-	B(III), 0(I)	AB(IV)
A(II)	0(I)	0(I)	0(I)	любая
B(III)	0(I)	0(I)	0(I)	любая

7.5. Аутодонорство компонентов крови и аутогемотрансфузии

Достоинствами лечебного мероприятия, включающего в себя получение у больных, которые являются для себя одновременно донорами и реципиентами крови или ее компонентов (аутоэритроцитной массы или взвеси, плазмы свежесамороженной, тромбоцитного концентрата), и последующее возвращение (переливание) забранного (аутодонорство), являются отсутствие аллоиммунизации, исключение риска передачи инфекций, существенное уменьшение риска трансфузионных реакций, меньшая потребность в аллогенных компонентах крови, стимуляция эритропоэза, благодаря чему обеспечивается большая безопасность заместительной трансфузионной терапии компонентами крови. Именно поэтому аутодонорство как лечебное трансфузиологическое мероприятие применяется все более часто.

7.5.1. Показания для аутодонорства. Основными показаниями для применения аутотрансфузий переносчиков газов крови или плазмы являются:

- Сложные и объемные плановые хирургические операции с предполагаемой кровопотерей более 20% объема циркулирующей крови (ортопедия, кардиохирургия, урология). У беременных женщин в третьем триместре при наличии показаний к плановому кесаревому сечению возможно проведение аутодонорской заготовки плазмы в объеме до 500 мл.

- Пациенты с редкой группой крови и невозможностью подбора адекватного количества донорских компонентов крови.

- Отказ пациентов от трансфузии аллогенных компонентов крови по религиозным мотивам при наличии показаний к трансфузии компонентов крови во время планового хирургического лечения.

Существуют следующие методы проведения аутологичных трансфузий:

- предоперационная заготовка аутокрови или аутоэритроцитной массы или взвеси, позволяющая собрать за 3-4 недели до планового хирургического вмешательства 3-4 дозы (до 1000-1200 мл аутокрови консервированной или 600-700 мл аутоэритроцитной массы);

- предоперационная нормоволемическая или гипervолемическая гемодилюция, предполагающая заготовку 1-2 доз крови (600-800 мл) непосредственно до операции или начала анестезии с обязательным восполнением временной кровопотери солевыми растворами и плазмозаменителями с поддержанием нормоволемии или гипervолемии;

- интраоперационная реинфузия крови - сбор во время операции из операционной раны и полостей излившейся крови с обязательным последующим отмыванием и возвратом в русло крови реципиента аутокрови полостной, консервированной, фильтрованной для реинфузии. Такая же процедура возможна при использовании дренажной крови, получаемой в стерильных условиях при послеоперационном дренировании полостей тела.

Каждый из этих методов может применяться отдельно или в различных сочетаниях. Возможно одновременное или последовательное применение переливаний аутологичных компонентов крови с аллогенными.

7.5.2. Условия проведения эксфузии компонентов крови у аутодонора. Аутодонорство повышает безопасность трансфузий для конкретного пациента. Аутологичная донация компонентов крови применяется с целью снижения риска посттрансфузионных осложнений. Больной должен дать письменное согласие на заготовку аутокрови или ее компонентов, которое фиксируется в истории болезни. Лечащий врач больного должен информировать его об особенностях донации компонентов крови, возможных реакциях (раздел 1 настоящей инструкции). Тестирование аутокрови и ее компонентов аналогично таковому для аллогенных компонентов крови. При маркировке аутологичной крови или ее компонентов на этикетке должна быть фраза "для аутологичной трансфузии".

Критерии допуска к донации аутокомпонентов крови в целом те же, что и для обычных доноров. Для аутодоноров нет верхней границы ограничения по возрасту, в каждом конкретном случае решение о возможности аутодонорства решают совместно лечащий врач и трансфузиолог с учетом мнения пациента или его законных представителей. Нижний возрастной предел определяется физическим развитием и соматическим состоянием ребенка, а также выраженностью периферических вен. Как правило, аутотрансфузии компонентов крови используются у лиц от 5 до 70 лет.

7.5.3. Предоперационная заготовка аутокомпонентов крови. Объем разовой кроводачи для лиц с массой тела более 50 кг не должен превышать 450 мл. При массе тела менее 50 кг объем кроводачи - не более 8 мл/кг массы тела. Лица с массой тела менее 10 кг к терапевтическому аутодонорству не допускаются. Количество антикоагулянтного раствора уменьшается пропорционально количеству эксфузируемой крови.

Уровень гемоглобина у аутодонора перед каждой кроводачей не должен быть ниже 110 г/л, гематокрита - не ниже 33%.

Частота аутологичных кроводач определяется лечащим врачом и трансфузиологом. При этом следует учитывать, что объем плазмы и уровень общего белка и альбумина восстанавливается через 72 часа, т.е. последняя кроводача перед плановой операцией должна быть выполнена за 3 суток.

Большинство аутодоноров, особенно при заготовке более чем одной дозы крови, должны получать таблетированные препараты железа. Известно, что скорость эритропоэза ограничена адекватным количеством железа в организме, которое равно примерно 2 г для женщин и 3 г для мужчин. Каждая донация 1 дозы крови снижает запасы железа на 200 мг (примерно 1 мг на 1 мл эритроцитов). Прием препаратов железа начинают до первой кроводачи. В ряде случаев для ускорения образования эритроцитов целесообразно одновременное назначение эритропоэтина. Назначение препаратов железа и эритропоэтина аутодонору должно быть согласовано с лечащим врачом.

Хранение аутокрови или ее компонентов проводится по тем же правилам, что и для гомологичных компонентов крови.

Не допускаются к аутодонорству лица с установленным очагом инфекции (любым, необходима предварительная санация) или бактериемией, при верификации нестабильной стенокардии, стеноза аорты, серповидноклеточной анемии. Выявленная тромбоцитопения (количество тромбоцитов ниже $180 \times 10^9/\text{л}$) также служит основанием для отвода от аутодонорства.

Положительное серологическое тестирование аутореципиента на ВИЧ, гепатит и сифилис является противопоказанием к использованию аутодонорства.

Частота побочных реакций при проведении заготовки аутокомпонентов крови аналогична общей донорской практике и составляет от 2 до 5% все донаций. Чаще всего встречаются вазовагальные реакции на временную кровопотерю (обморок, головокружение, нарушение сердечного ритма, нерезкое снижение систолического артериального давления). Помещение, где проводится эксфузия крови у аутодоноров, должно быть оснащено для проведения мероприятий возможной интенсивной терапии, а персонал - соответствующим образом подготовлен.

Предтрансфузионный контроль аутологичных переносчиков газов крови, проведение проб на ее совместимость с реципиентом и биологической пробы подлежат выполнению врачом, непосредственно переливающим эту трансфузионную среду, как и в случае применения компонентов аллогенной крови, особенно если используются и донорские, и аутодонорские компоненты крови.

В целом, предоперационная заготовка аутокрови или ее компонентов не должна ухудшить состояние больного до операции.

В большинстве случаев программа аутодонорства предусматривает сбор, краткосрочное хранение и переливание цельной консервированной аутологичной крови и аутоэритроцитарной массы или взвеси. Однако возможно аутодонорство плазмы, тромбоцитов.

Аутоплазма свежезамороженная, получаемая из аутологичной крови, может быть заготовлена в терапевтически значимых количествах (500 - 1000 мл) в плановых условиях и с успехом применена при отягощенном кесаревом сечении в акушерстве, в сердечно-сосудистой хирургии и ортопедии.

Аутологичный концентрат тромбоцитов и аутоплазма свежезамороженная могут быть использованы при операциях с искусственным кровообращением в сердечно-сосудистой хирургии, где нередко наблюдается тромбоцитопения в послеоперационном периоде. Заготовленный за 3-5 дней до операции аутотромбоцитарный концентрат хранится при комнатной температуре ($20-24^{\circ}\text{C}$) в условиях постоянного перемешивания и переливается во время операции или сразу после нее, что существенно уменьшает объем послеоперационной кровопотери.

7.5.4. Предоперационная гемодилюция. Достоинство подобного метода аутодонорства заключается в том, что во время операции пациент теряет кровь с меньшим содержанием эритроцитов, чем он имел до проведения гемодилюции. Последующая трансфузия несколькими часами ранее заготовленной цельной консервированной аутологичной крови, преимущественно после окончания основной хирургической кровопотери, позволяет быстро повысить концентрацию гемоглобина, коагуляционных факторов, уровень тромбоцитов и объем крови.

Гемодилюция может быть изоволемической, при которой сохраняется и поддерживается исходный (нормальный) объем циркулирующей крови, в котором лишь временно уменьшается объем и концентрация клеток крови. Возможна и гипervолемическая гемодилюция, при которой врач перед предстоящей массивной кровопотерей идет на увеличение внутрисосудистого циркулирующего объема крови выше нормы за счет избыточного переливания плазмозаменителей под контролем гемодинамики и центрального венозного давления, тем самым также снижая потерю эритроцитов во время операции.

Предоперационная гипervолемическая гемодилюция не показана больным с выраженной коронарной недостаточностью, тяжелыми нарушениями ритма сердца, гипертонией (систолическое АД более 180 мм рт.ст.), тяжелыми поражениями легких с респираторной недостаточностью, почек, печени, нарушениями в системе свертывания, при наличии очагов инфекции.

Больной должен быть заранее информирован о проведении предоперационной гемодилюции, на которую он дает свое согласие, фиксируемое в истории болезни (раздел 1 настоящей инструкции). Лечащий врач и трансфузиолог в истории болезни обосновывают необходимость проведения гемодилюции. Проводит предоперационную гемодилюцию трансфузиолог или специально подготовленный врач. Непосредственно перед началом процедуры измеряется и фиксируется АД, пульс, уровень гемоглобина и гематокрита. Пункцируются две вены - одна для эксфузии, другая для восполнения. При невозможности пункции второй вены эксфузия и восполнение чередуются.

Эксфузированный объем крови восполняется солевыми растворами (3 мл на каждый мл изъятной крови) или коллоидами (1 мл на каждый мл собираемой крови). Количество забираемой крови варьирует, но постгемодилюционный уровень гемоглобина не должен быть ниже 90-100 г/л, а уровень гематокрита - не менее 28%. Кровь собирается в стандартные пластиковые контейнеры для крови, содержащие гемоконсервант. Ведется протокол гемодилюции, в котором фиксируется состояние больного, объем эксфузируемой крови, объем восполнения, состояние гемодинамики, время начала и окончания процедуры.

Контейнер с цельной консервированной аутологичной кровью или тщательно маркируется: день, час, фамилия больного, название среды; если контейнеров несколько, то их порядковый номер. Интервал между эксфузией и реинфузией не должен быть более 6 часов, в противном случае контейнеры с кровью должны быть помещены в холодильник с температурой 4°C. Из

операционной контейнеры с цельной консервированной аутологичной кровью при проведении предоперационной гемодилюции не выносятся.

Переливание цельной консервированной аутологичной крови начинается, как правило, после окончания этапа операции, связанного с наибольшей кровопотерей. Доза аутокрови, заготовленная последней, переливается первой. Переливается аутокровь через стандартные системы для переливания с фильтром.

Нормоволемическая гемодилюция проводится или до введения больного в наркоз или после вводного наркоза, но до начала операции. В последнем случае аутокровь забирается оксигенированной, поскольку искусственная вентиляция легких, проводимая во время наркоза в режиме умеренной гипервентиляции, способствует повышению содержания кислорода в венозной крови. Во время основного наркоза и операции необходим контроль гемодинамических показателей, почасового диуреза, газов крови с целью поддержания нормальной оксигенации тканей и нормоволемии, обеспечивающей адекватную перфузию органов.

Гиперволемическая гемодилюция проводится по тем же принципам, что и нормоволемическая, но при этом поддерживают уровень гематокрита в пределах 23-25%, используя для замещения эксфузируемой аутокрови растворы гидроксиэтилкрахмала или 5-10% альбумина.

7.5.5. Интраоперационная реинфузия крови. Реинфузия крови, теряемой во время операции, предполагает аспирацию такой крови из операционной раны или полостей тела стерильным отсосом в стерильную емкость с последующим отмыванием, а затем возврат реципиенту во время операции или в срок, не превышающий 6 часов после начала сбора. Применение интраоперационной реинфузии крови показано только при тех обстоятельствах, когда предполагаемая кровопотеря превышает 20% объема циркулирующей крови, что наблюдается в сердечно-сосудистой хирургии, при разрыве внематочной беременности, в ортопедической хирургии, в травматологии.

Противопоказана интраоперационная реинфузия крови при ее бактериальном загрязнении, попадании амниотической жидкости, при отсутствии возможности отмывания излившейся во время операции крови.

Излившаяся в полости тела кровь отличается по своему составу от циркулирующей крови. В ней снижено содержание тромбоцитов, фибриногена, 2,3-дифосфоглицерата, высок уровень свободного гемоглобина, имеются продукты деградации фибриногена. В какой-то степени эти недостатки нивелируются в процессе обязательного отмывания эритроцитов перед реинфузией.

Фильтрация излившейся крови через несколько слоев марли в настоящее время недопустимо. Созданы специальные приборы для проведения интраоперационного сбора и отмывания крови, теряемой во время операции.

8. Переливание корректоров плазменно-

коагуляционного гемостаза

Плазма является жидкой частью крови, лишенной клеточных элементов. Нормальный объем плазмы составляет около 4% общей массы тела (40-45 мл/кг). Компоненты плазмы поддерживают нормальный объем циркулирующей крови и ее жидкое состояние. Белки плазмы определяют ее коллоидно-онкотическое давление и баланс с гидростатическим давлением; они же поддерживают в равновесном состоянии системы свертывания крови и фибринолиза. Кроме того, плазма обеспечивает баланс электролитов и кислотно-щелочное равновесие крови.

В лечебной практике используются плазма свежезамороженная, нативная, криопреципитат и препараты плазмы: альбумин, гамма-глобулины, факторы свертывания крови, физиологические антикоагулянты (антитромбин III, белок C и S), компоненты фибринолитической системы.

8.1. Характеристика корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза

Под плазмой свежемороженой понимается плазма, в течение 4-6 часов после эксфузии крови отделенная от эритроцитов методами центрифугирования или афереза и помещенная в низкотемпературный холодильник, обеспечивающий полное замораживание до температуры - 30°C за час. Такой режим заготовки плазмы обеспечивает ее длительное (до года) хранение. В плазме свежемороженой в оптимальном соотношении сохраняются лабильные (V и VIII) и стабильные (I, II, VII, IX) факторы свертывания.

Если из плазмы в процессе фракционирования удалить криопреципитат, то оставшаяся часть плазмы является супернатантной фракцией плазмы (криосупернатант), имеющей свои показания к применению.

После отделения из плазмы воды концентрация в ней общего белка, плазменных факторов свертывания, в частности IX, существенно возрастает - такая плазма называется "плазма нативная концентрированная".

Переливаемая плазма свежемороженой должна быть одной группы с реципиентом по системе ABO. Совместимость по системе резус не носит обязательного характера, так как плазма свежемороженой представляет собой бесклеточную среду, однако при объемных переливаниях плазмы свежемороженой (более 1 л) резус-совместимость обязательна. Совместимость по минорным эритроцитарным антигенам не требуется.

Желательно, чтобы плазма свежемороженой соответствовала следующим стандартным критериям качества: количество белка не менее 60 г/л, количество гемоглобина менее 0,05 г/л, уровень калия менее 5 ммоль/л. Уровень трансаминаз должен быть в пределах нормы. Результаты анализов на маркеры сифилиса, гепатитов B и C, ВИЧ - отрицательны.

После размораживания плазма должна быть использована в течение часа, повторному замораживанию плазма не подлежит. В экстренных случаях при отсутствии одногруппной плазмы свежемороженой допускается переливание плазмы группы AB(IV) реципиенту с любой группой крови.

Объем плазмы свежемороженой, полученный методом центрифугирования из одной дозы крови, составляет 200-250 мл. При проведении двойного донорского плазмафереза выход плазмы может составить 400-500 мл, аппаратного плазмафереза - не более 600 мл.

8.2. Показания и противопоказания к переливанию плазмы свежемороженой

Показаниями для назначения переливаний плазмы свежезамороженной являются:

- острый синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш синдром, тяжелые травмы с разможением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий.

- острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома;

- болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания и, соответственно, их дефицитом в циркуляции (острый фульминантный гепатит, цирроз печени);

- передозировка антикоагулянтов непрямого действия (дикумарин и другие);

- при выполнении терапевтического плазмафереза у больных с тромботической тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Мошковиц), тяжелых отравлениях, сепсисе, остром ДВС-синдроме.

- коагулопатии, обусловленные дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.

Не рекомендуется переливать плазму свежезамороженную с целью восполнения объема циркулирующей крови (для этого есть более безопасные и более экономичные средства) или для целей парэнтерального питания. С осторожностью следует назначать переливание плазмы свежезамороженной у лиц с отягощенным трансфузиологическим анамнезом, при наличии застойной сердечной недостаточности.

8.3. Особенности переливания плазмы свежезамороженной

Переливание плазмы свежемороженой осуществляется через стандартную систему для переливания крови с фильтром, в зависимости от клинических показаний - струйно или капельно, при остром ДВС-синдроме с выраженным геморрагическим синдромом - струйно. Запрещается переливание плазмы свежемороженой нескольким больным из одного контейнера или бутылки.

При переливании плазмы свежемороженой необходимо выполнение биологической пробы (аналогичной при переливании переносчиков газов крови). Первые несколько минут после начала инфузии плазмы свежемороженой, когда в циркуляцию реципиента поступило еще небольшое количество переливаемого объема, являются решающими для возникновения возможных анафилактических, аллергических и других реакций.

Объем переливаемой плазмы свежемороженой зависит от клинических показаний. При кровотечении, связанном с ДВС-синдромом, показано введение не менее 1000 мл плазмы свежемороженой одномоментно под контролем гемодинамических показателей и центрального венозного давления. Нередко необходимо повторное введение таких же объемов плазмы свежемороженой под динамическим контролем коагулограммы и клинической картины. В этом состоянии неэффективно введение небольших количеств (300-400 мл) плазмы.

При острой массивной кровопотере (более 30% объема циркулирующей крови, для взрослых - более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой плазмы свежемороженой должно составлять не менее 25-30% всего объема трансфузионных сред, назначаемых для восполнения кровопотери, т.е. не менее 800-1000 мл.

При хроническом ДВС-синдроме, как правило, сочетают переливание плазмы свежемороженой с назначением прямых антикоагулянтов и антиагрегантов (необходим коагулологический контроль, являющийся критерием адекватности проводимой терапии). В этой клинической ситуации объем однократно переливаемой плазмы свежемороженой - не менее 600 мл.

При тяжелых заболеваниях печени, сопровождающихся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания и развившейся кровоточивостью или угрозой кровотечения во время операции, показано переливание плазмы свежемороженой из расчета 15 мл/кг массы тела с последующим, через 4-8 часов, повторным переливанием плазмы в меньшем объеме (5-10 мл/кг).

Непосредственно перед переливанием плазму свежемороженную оттаивают в водяной бане при температуре 37°C. В оттаянной плазме возможно появление хлопьев фибрина, что не препятствует ее использованию с помощью стандартных устройств для внутривенного переливания с фильтром.

Возможность длительного хранения плазмы свежемороженой позволяет накапливать ее от одного донора с целью реализации принципа "один донор - один реципиент", что позволяет резко снизить антигенную нагрузку на реципиента.

8.4. Реакции при переливании плазмы свежемороженой

Наиболее тяжелым риском при переливании плазмы свежемороженой является возможность передачи вирусных и бактериальных инфекций. Именно поэтому сегодня уделяется большое внимание методам вирусной инактивации плазмы свежемороженой (карантинизация плазмы в течение 3-6 месяцев, обработка детергентом и др.).

Кроме того, потенциально возможны иммунологические реакции, связанные с наличием антител в плазме донора и реципиента. Наиболее тяжелая из них - анафилактический шок, клинически проявляющийся ознобом, гипотонией, бронхоспазмом, загрудинными болями. Как правило, подобная реакция обусловлена дефицитом IgA реципиента. В этих случаях требуется прекращение переливания плазмы, введение адреналина и преднизолона. При жизненной необходимости продолжения терапии с помощью переливания плазмы свежемороженой возможно назначение антигистаминных и кортикостероидных препаратов за 1 час до начала инфузии и повторное их введение во время переливания.

8.5. Переливание криопреципитата

В последнее время криопреципитат, являющийся лекарственным средством, получаемым из донорской крови, рассматривается не столько как трансфузионная среда для лечения больных гемофилией А, болезнью Виллебранда, сколько как исходное сырье для дальнейшего фракционирования с целью получения очищенных концентратов фактора VIII.

Для гемостаза необходимо поддерживать уровень фактора VIII до 50% во время операций и до 30% в послеоперационном периоде. Одна единица фактора VIII соответствует 1 мл плазмы свежезамороженной. Криопреципитат, полученный из одной дозы крови, должен содержать, как минимум, 100 ЕД фактора VIII.

Расчет потребности в переливании криопреципитата производится следующим образом:

Масса тела (кг) \times 70 мл/кг = объем крови (мл).

Объем крови (мл) \times (1,0 - гематокрит) = объем плазмы (мл).

Объем плазмы (мл) \times (необходимый уровень фактора VIII - имеющийся уровень фактора VIII) = необходимое количество фактора VIII для переливания (ед.)

Необходимое количество фактора VIII (ед.): 100 ед. = количество доз криопреципитата, нужное для разовой трансфузии.

Время полужизни перелитого фактора VIII в циркуляции реципиента составляет 8-12 часов, поэтому, как правило, необходимы повторные переливания криопреципитата для поддержания терапевтического уровня.

В целом, количество переливаемого криопреципитата зависит от тяжести гемофилии А и выраженности кровотечения. Гемофилия расценивается как тяжелая при уровне фактора VIII менее 1%, средней тяжести - при уровне в пределах 1-5%, легкая - при уровне 6-30%.

Терапевтический эффект переливаний криопреципитата зависит от степени распределения фактора между внутрисосудистым и внесосудистым пространствами. В среднем, четвертая часть перелитого фактора VIII, содержащегося в криопреципитате, переходит во внесосудистое пространство в процессе терапии.

Длительность терапии переливаниями криопреципитата зависит от тяжести и локализации кровотечения, клинического ответа пациента. При больших хирургических операциях или экстракции зубов необходимо поддерживать уровень фактора VIII не менее 30% в течение 10-14 дней.

Если в силу каких-либо обстоятельств нет возможности определить уровень фактора VIII у реципиента, то опосредованно можно судить об адекватности терапии по активированному частичному тромбопластиновому времени. Если оно в пределах нормы (30-40 с), то фактор VIII обычно выше 10%.

Еще одно показание к назначению криопреципитата - это гипофибриногенемия, которая крайне редко наблюдается изолированно, чаще являясь признаком острого ДВС. Одна доза криопреципитата содержит, в среднем, 250 мг фибриногена. Однако большие дозы криопреципитата могут вызвать гиперфибриногенемию, чреватую тромботическими осложнениями и повышенной седиментацией эритроцитов.

Криопреципитат должен быть совместим по системе АВ0. Объем каждой дозы небольшой, но переливание сразу многих доз чревато волемическими нарушениями, что особенно важно учитывать у детей, имеющих меньший объем крови, чем взрослые. Анафилаксия, аллергические реакции на плазменные белки, волемическая перегрузка могут наблюдаться при переливании криопреципитата. Трансфузиолог должен постоянно помнить о риске их развития и при их появлении проводить соответствующую терапию (прекратить переливание, назначить преднизолон, антигистаминные средства, адреналин).

9. Переливание тромбоцитных концентратов

Переливание тромбоцитного концентрата стало в последние годы обязательным условием программной терапии опухолей системы крови, апластической анемии, проведения трансплантации костного мозга. Под "защитой" переливаний тромбоцитного концентрата проводятся курсы интенсивной химиотерапии с заранее планируемым периодом длительного агранулоцитоза и тромбоцитопении, выполняются полостные операции (лапаротомия, спленэктомия), невозможные ранее.

9.1. Характеристика тромбоцитного концентрата

Стандартный тромбоцитный концентрат, приготовленный из одной дозы консервированной крови объемом 450 мл, содержит не менее 55×10^9 тромбоцитов. Такое количество считается одной единицей тромбоцитного концентрата, переливание которой должно увеличивать количество тромбоцитов в циркуляции реципиента с площадью поверхности тела $1,8 \text{ м}^2$ примерно на $5-10 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии у него признаков кровотечения. Однако такая трансфузия не будет терапевтически эффективной при глубокой тромбоцитопении у больных с миелодепрессией, осложненной кровотечением. Установлено, что терапевтической дозой тромбоцитного концентрата является переливание не менее $50-70 \times 10^9$ тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или $200-250 \times 10^9$ на 1 м^2 поверхности тела.

Следовательно, для взрослых реципиентов необходимое терапевтическое количество тромбоцитов должно составлять $300-500 \times 10^9$. Такое количество тромбоцитов может быть получено путем переливания одному реципиенту тромбоцитного концентрата, полученных от 6-10 доноров (тромбоцитный концентрат полидонорский). Альтернативой этой методике является метод получения тромбоцитного концентрата от одного донора с помощью 4-кратного тромбоцитафереза с использованием рефрижераторных центрифуг и строенных пластикатных закрытых контейнеров. В этом случае можно получить от одного донора до 300×10^9 тромбоцитов.

Использование метода Оптисистем (автоматические плазмоекстракторы и особые контейнеры) позволяет получить пулированный (полидонорский) тромбоцитный концентрат более 300×10^9 с минимальной примесью лейкоцитов.

Наибольшее количество тромбоцитов ($800-900 \times 10^9$) можно получить при проведении тромбоцитафереза у одного донора с помощью сепараторов клеток крови, работающих в автоматическом режиме в постоянном потоке крови.

В тромбоцитном концентрате, полученном любым из названных способов, всегда присутствует примесь эритроцитов и лейкоцитов, в связи с чем при появлении у реципиентов тяжелых трансфузионных реакций на введение тромбоцитного концентрата или рефрактерности необходимо удаление эритроцитов и особенно лейкоцитов. С этой целью тромбоцитный концентрат монодонорский подвергают мягкому центрифугированию (178 g) в течение 3 мин. Такая методика позволяет "отмыть" почти 96% имевшихся в тромбоцитном концентрате лейкоцитов, но, к сожалению, при этом теряется около 20% тромбоцитов. В настоящее время имеются специальные фильтры, удаляющие лейкоциты из концентрата тромбоцитов непосредственно во время переливания реципиенту, что существенно повышает эффективность заместительной терапии тромбоцитами.

9.2. Показания и противопоказания к переливанию тромбоцитного

концентрата

Причинами тромбоцитопении и обусловленной ею кровоточивости могут быть:

- Недостаточное образование тромбоцитов в костном мозге - амегакариоцитарная тромбоцитопения (лейкозы, гематосаркомы и другие онкологические заболевания с поражением костного мозга, апластическая анемия, миелодепрессия в результате лучевой или цитостатической терапии, острая лучевая болезнь, трансплантация костного мозга);

- Повышенное потребление тромбоцитов (острый ДВС-синдром, массивная кровопотеря, дилуционная тромбоцитопения при синдроме массивных трансфузий, оперативные вмешательства с использованием аппарата искусственного кровообращения). Нередко при этих обстоятельствах снижается не только количество тромбоцитов, но и нарушается их функциональная способность, что увеличивает тяжесть кровоточивости;

- Повышенное разрушение тромбоцитов (иммунные и иные тромбоцитолитические заболевания, при которых, как правило, количество мегакариоцитов в костном мозге может быть нормальным или даже повышенным).

Патологическая кровоточивость может наблюдаться и при качественной неполноценности тромбоцитов, т.е. при наследственных или приобретенных тромбоцитопатиях, при которых количество тромбоцитов, как правило, в пределах нормы или умеренно снижено в результате укорочения жизни дефектных клеток.

Уровень тромбоцитов $50 \times 10^9/\text{л}$ обычно является достаточным для гемостаза при условии их нормальной функциональной способности. В этих случаях время кровотечения находится в пределах нормы (2-8 мин по Jvy), необходимости в переливании тромбоцитного концентрата нет даже при выполнении полостных операций.

При снижении уровня тромбоцитов до $20 \times 10^9/\text{л}$ в большинстве случаев наблюдаются клинические проявления спонтанного тромбоцитопенического геморрагического синдрома - петехиальные высыпания и синяковость на коже нижних конечностей, спонтанная кровоточивость на слизистых полости рта и носа. Переливание тромбоцитного концентрата в таких состояниях необходимо, а при появлении мелкоточечных геморрагий на верхней половине туловища, кровоизлияний в конъюнктиву и на глазном дне, локальных кровотечений (желудочно-кишечный тракт, матка, почки, мочевого пузыря) - переливание тромбоцитного концентрата является экстренной, жизненно показанной процедурой.

Переливание тромбоцитного концентрата при повышенном разрушении тромбоцитов иммунного генеза не показано, т.к. циркулирующие у реципиента антитромбоцитарные антитела быстро (в течение нескольких минут) лизируют донорские тромбоциты.

При тромбоцитопатиях переливание тромбоцитного концентрата показано лишь в urgentных ситуациях - при массивных кровотечениях, операциях, в

родах. Переливание тромбоцитного концентрата с профилактической целью у этой категории больных не рекомендуется из-за возможного быстрого развития аллоиммунизации с последующей рефрактерностью к переливанию тромбоцитов в критических ситуациях.

Конкретные показания к назначению тромбоцитного концентрата устанавливаются лечащим врачом на основании анализа клинической картины и причин тромбоцитопении, степени ее выраженности и локализации кровотечения, объема и тяжести предстоящей операции.

9.3. Критерии эффективности переливаний тромбоцитного концентрата

Клиническими критериями эффективности переливания тромбоцитного концентрата являются прекращение спонтанной кровоточивости и отсутствие свежих геморрагий на коже и видимых слизистых. Клинически наблюдаемый гемостаз является важнейшим критерием эффективности и адекватности дозы перелитых донорских тромбоцитов, хотя при этом зачастую не происходит рассчитанного и ожидаемого увеличения количества тромбоцитов в циркуляции.

Лабораторные признаки эффективности заместительной терапии переливания тромбоцитного концентрата заключаются в увеличении количества циркулирующих тромбоцитов в русле крови реципиента через час после трансфузии (при эффективном переливании их число достигает $50-60 \times 10^9/\text{л}$). Через 24 часа при положительном результате их количество должно превышать критический уровень $20 \times 10^9/\text{л}$ или, во всяком случае, быть выше исходного предтрансфузионного количества. Нормализация или уменьшение времени кровотечения также может быть критерием эффективности переливаний тромбоцитного концентрата.

Другим критерием эффективности трансфузий тромбоцитного концентрата может быть время возвращения количества тромбоцитов у реципиента к исходному уровню - обычно через 1-2 дня. Этот показатель позволяет оценивать не только эффективность терапии тромбоцитами, но и прогнозировать частоту переливаний и их иммунологическую совместимость.

Реально никогда не наблюдается 100% ожидаемого прироста числа тромбоцитов. На снижение посттрансфузионного уровня влияют наличие у реципиентов спленомегалии, инфекционных осложнений, сопровождающихся гипертермией, синдрома ДВС, массивного локального кровотечения (особенно желудочно-кишечного или маточного), аллоиммунизации с иммунологически обусловленной деструкцией донорских тромбоцитов, вызванной антителами к антигенам тромбоцитов и/или лейкоцитов.

В этих не столь редких клинических ситуациях потребность в переливании терапевтически эффективного количества тромбоцитов возрастает. При спленомегалии количество переливаемых тромбоцитов должно быть увеличено по сравнению с обычным на 40-60%, при инфекционных осложнениях - в среднем на 20%, при выраженном ДВС-синдроме, массивной кровопотере, явлениях аллоиммунизации - на 60-80%. При этом необходимая терапевтическая доза может быть перелита в два приема, например, утром и вечером.

Оптимальным режимом переливания тромбоцитного концентрата является такой, при котором время длительности кровотечения находится в пределах нормы, а количество тромбоцитов в периферической крови поддерживается на уровне выше $40 \times 10^9/\text{л}$.

9.4. Профилактическое переливание тромбоцитного концентрата

При профилактическом назначении переливаний тромбоцитного концентрата, т.е. когда имеется относительно глубокая тромбоцитопения ($20-30 \times 10^9/\text{л}$) амегакариоцитарной природы без признаков спонтанной кровоточивости, трансфузиолог всегда обязан соотнести риск возможных геморрагических осложнений с риском ранней аллоиммунизации больных, особенно при использовании тромбоцитного концентрата полидонорского. Профилактические переливания тромбоцитного концентрата показаны при наличии сепсиса у больных на фоне агранулоцитоза и ДВС-синдрома. Показано переливание тромбоцитного концентрата у больных острыми лейкозами для профилактики геморрагий. Подобным больным целесообразно проводить предварительный подбор доноров с типированием по HLA-системе, т.к. именно HLA антигены 1-го класса, присутствующие на самих тромбоцитах, наиболее часто служат причиной сенсibilизации и рефрактерности, развивающихся при многократных переливаниях тромбоцитного концентрата.

В целом, профилактическое назначение переливаний тромбоцитного концентрата требует еще более строгого отношения, чем терапевтическое назначение заместительной трансфузии донорских тромбоцитов при минимальной кровоточивости.

9.5. Условия переливания тромбоцитного концентрата

Донор тромбоцитов подвергается такому же обязательному предтрансфузионному контролю, как и при донации цельной крови, эритроцитов или плазмы в соответствии с действующей нормативной документацией. Кроме того, не допускается прием донорами тромбоцитов аспирина и других препаратов салициловой кислоты в течение трех дней, предшествующих тромбоцитаферезу, т.к. аспирин ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Пара "донор-реципиент" при переливании тромбоцитного концентрата должна быть совместима по антигенам ABO и резус. Несовместимость по ABO снижает эффективность донорских тромбоцитов. Однако в повседневной клинической практике, особенно при большом количестве реципиентов, нуждающихся в переливании тромбоцитного концентрата, и ограниченном количестве доноров, допустимо переливать тромбоциты O(I) группы реципиентам других групп крови, не задерживая трансфузию в поисках совместимых тромбоцитного концентрата.

Непосредственно перед переливанием тромбоцитного концентрата врач тщательно проверяет маркировку контейнера, его герметичность, сверяет идентичность групп донора и реципиента. Совместимость по системе резус также необходима, если же переливаются тромбоциты, разнотипные по резус-принадлежности, то возможные реакции могут быть предупреждены введением иммуноглобулина, содержащего анти-D антитела.

При многократных переливаниях тромбоцитного концентрата (иногда уже после 6-8 переливаний) у некоторых больных может наблюдаться рефрактерность (отсутствие как прироста тромбоцитов в крови, так и гемостатического эффекта), связанная с развитием у них состояния аллоиммунизации. Аллоиммунизация вызывается сенсibilизацией реципиента аллоантигенами тромбоцитов донора (доноров) и характеризуется появлением у реципиента иммунных антитромбоцитарных и анти-HLA антител. В этих случаях трансфузия тромбоцитного концентрата сопровождается температурной реакцией, ознобом, отсутствием прироста числа тромбоцитов в циркуляции и гемостатического эффекта.

Поэтому у реципиентов, которые заведомо будут нуждаться в длительных повторных переливаниях тромбоцитного концентрата (апластическая анемия, трансплантация костного мозга), лучше использовать тромбоцитный концентрат, полученный автоматическим аферезом от доноров-родственников или от донора костного мозга. С целью удаления примеси лейкоцитов, помимо дополнительного "мягкого" центрифугирования, должны быть использованы специальные фильтры, позволяющие уменьшить количество лейкоцитов в тромбоцитном концентрате.

Тромбоцитный концентрат содержит также примесь стволовых клеток, поэтому для профилактики реакции "трансплантат против хозяина" у больных с иммунодепрессией при трансплантации костного мозга тромбоцитный концентрат перед переливанием должен быть облучен в дозе 1500 рад.

В целом, при использовании тромбоцитного концентрата в обычной (неосложненной) практике рекомендуется следующая тактика: больные, не имеющие отягощенного трансфузионного анамнеза, получают переливания тромбоцитного концентрата, одноименных по эритроцитарным антигенам групп ABO и резус. При появлении клинических и иммунологических данных о рефрактерности последующие трансфузии тромбоцитного концентрата требуют специального подбора пары "донор-реципиент" по тромбоцитарным антигенам и антигенам системы HLA, знания фенотипа тромбоцитов реципиента, проведения пробы на совместимость плазмы больного с тромбоцитами донора, переливания тромбоцитов через специальные лейкоцитарные фильтры.

10. Переливание лейкоцитного концентрата

10.1. Характеристика лейкоцитного концентрата

Стандартной терапевтической дозой лейкоцитного концентрата считается 10×10^9 клеток, из которых не менее 60% являются гранулоцитами. Такое количество клеток можно получить с помощью лейкофереза, проводимого в постоянном потоке крови на автоматических сепараторах крови.

При маркировке лейкоцитного концентрата производитель указывает объем в мл, общее количество лейкоцитов и процент гранулоцитов, ABO и резус-принадлежность (т.к. примесь эритроцитов в лейкоцитном концентрате часто значительна). Обязательно до начала донорского лейкофереза при подборе пары донор-реципиент выполнение следующих тестов: ABO и резус-совместимость, реакция лейкоагглютинации, тесты на HBsAg и анти-HCV антитела, анти-ВИЧ антитела, сифилис.

Высокие требования к иммунологической совместимости пары донор-реципиент при использовании переливания лейкоцитов делают однозначно необходимым получение терапевтически значимых количеств лейкоцитов только от одного донора. Бесполезными и зачастую вредными являются переливания лейкоцитов, полученных из одной дозы крови (не более 1×10^9 клеток).

Лейкоцитный концентрат хранится при температуре 20-24°C не более 24 часов после окончания получения. Однако последние исследования показали, что уже спустя 8 часов хранения гранулоциты снижают способность к циркуляции и миграции в очаг воспаления. Поэтому желательно переливать лейкоциты как можно быстрее после их получения.

10.2. Показания и противопоказания к переливанию лейкоцитного концентрата

Основным показанием к назначению переливания лейкоцитного концентрата является снижение абсолютного количества гранулоцитов у реципиента менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ($0,5 \times 10^3/\text{мл}$) при наличии неконтролируемой антибактериальной терапией инфекции. Эффективно использование переливаний лейкоцитного концентрата при сепсисе новорожденных.

Реципиентами лейкоцитного концентрата чаще всего являются лица, имеющие шанс восстановления гранулоцитопоза, т.к. переливание лейкоцитов имеет лишь временный эффект. Трансфузии лейкоцитов быстро становятся неэффективными из-за развития аллоиммунизации. Переливания лейкоцитного концентрата неэффективны при локальной бактериальной и грибковой инфекции или инфекции, вызванной вирусами. Больные, которым планируется трансплантация костного мозга, не могут получать лейкоциты от потенциального донора костного мозга.

10.3. Особенности переливания лейкоцитного концентрата

Лейкоциты переливаются, по возможности, сразу, но не позднее 24 часов после получения. Для достижения терапевтического эффекта переливания лейкоцитов должны быть ежедневными, не менее 4-6 дней подряд, при условии отсутствия восстановления гранулоцитопоза или побочных реакций. Переливается концентрат лейкоцитов через обычное устройство для внутривенного переливания крови и ее компонентов с фильтром. Предтрансфузионное тестирование лейкоцитного концентрата аналогично таковому при переливании переносчиков газов крови. Совместимость по системам ABO и Rh обязательна. Совместимость по гистолейкоцитарным антигенам (HLA) обеспечивает лучший ответ на трансфузию, особенно у больных с выявленными антителами системы HLA. Объем лейкоцитного концентрата обычно находится в пределах 200-400 мл, в педиатрической практике он должен быть уменьшен с целью избежания волемической перегрузки.

10.4. Критерии эффективности переливания лейкоцитного концентрата

Посттрансфузионное увеличение, являющееся традиционным методом оценки эффективности переливания компонентов крови, для переливания лейкоцитов не является адекватным, т.к. перелитые лейкоциты быстро покидают сосудистое русло и мигрируют в очаг воспаления. Поэтому лучшим показателем терапевтической эффективности перелитых лейкоцитов является динамика клинической картины: снижение температуры тела, уменьшение интоксикации и физикальных проявлений воспаления, улучшение рентгенологической картины в легких при наличии пневмонии, стабилизация ранее нарушенных органных функций.

10.5. Профилактические трансфузии лейкоцитного концентрата

Переливание лейкоцитов с профилактической целью реципиентам, имеющим гранулоцитопению без признаков инфекции, не находит применения, т.к. побочные результаты превосходят ожидаемый положительный результат.

10.6. Побочные реакции при переливании лейкоцитного концентрата

Переливание лейкоцитов может сопровождаться развитием патологических явлений со стороны легких или выраженной фебрильной реакцией.

Температурная реакция, нередко с ознобом, как правило, средней тяжести, обусловлена связыванием лейкоцитов донора антителами реципиента с последующей дегрануляцией гранулоцитов и активацией комплемента. Предупредить эти явления можно путем назначения кортикостероидов, замедления скорости инфузии, введения промедола для купирования озноба. Если эти лечебные мероприятия не достигают эффекта, в дальнейшем использование лейкоцитного концентрата противопоказано. Иногда гипертермия сопровождается развитием одышки и гипотонии, что требует немедленного прекращения переливания, введения больших доз преднизолона, при его неэффективности - вазопрессоров.

Симптомами побочных реакций со стороны легких при переливании лейкоцитов являются пароксизмы кашля, инспираторная одышка, гипертермия. Чаще подобные реакции наблюдаются у больных с инфекционной патологией в легких. Причинами этих реакций могут быть:

- 1) волевическая перегрузка при выраженной сердечной недостаточности (в терапии эффективны диуретики);
- 2) уплотнение альвеолярной мембраны донорскими гранулоцитами, которые локализуются в пневмоническом очаге;
- 3) эндотоксинемия, наблюдаемая при септицемии, может вызвать дегрануляцию донорских лейкоцитов, активацию комплемента и легочные нарушения.

11. Посттрансфузионные осложнения

Переливание компонентов крови является потенциально опасным способом коррекции и замещения их дефицита у реципиента. Осложнения после трансфузии, ранее объединяемые термином "трансфузионные реакции", могут быть обусловлены самыми различными причинами и наблюдаться в разные сроки после переливания. Одни из них могут быть предупреждены, другие - нет, но в любом случае медицинский персонал, проводящий трансфузионную терапию компонентами крови, обязан знать возможные осложнения, уведомлять пациента о возможности их развития, уметь их предупреждать и лечить.

11.1. Непосредственные и отдаленные осложнения переливания компонентов крови

Осложнения от переливания компонентов крови могут развиваться как во время и в ближайшее время после трансфузии (непосредственные осложнения), так и спустя большой период времени - несколько месяцев, а при повторных трансфузиях - и лет после трансфузии (отдаленные осложнения). Основные виды осложнений представлены в таблице 3.

Таблица 3

Осложнения переливания компонентов крови

Вид осложнения	Причина
1	2
Непосредственные осложнения	
Иммунные осложнения	
Острый гемолиз	Групповая несовместимость эритроцитов донора и реципиента
Гипертермическая негемолитическая реакция	Гранулоциты донора в переливаемой среде
Анафилактический шок	Антитела класса IgA
Крапивница	Антитела к белкам плазмы
Некардиогенный отек легких	Антитела к лейкоцитам или активация комплемента
Неиммунные осложнения	
Острый гемолиз	Разрушение эритроцитов донора вследствие нарушения температурного режима хранения или сроков хранения, подготовки к переливанию, смешивания с гипотоничным раствором

Бактериальный шок	Бактериальное инфицирование переливаемой среды
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких	Волемическая перегрузка
Отдаленные осложнения	
Иммунные осложнения	
Гемолиз	Повторные трансфузии с образованием антител к антигенам эритроцитов
Реакция "трансплантат против хозяина"	Переливание стволовых клеток необлученных
Посттрансфузионная пурпура	Развитие антитромбоцитарных антител
Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками	Действие антигенов донорского происхождения
Неиммунные осложнения	
Перегрузка железом - гемосидероз органов	Многочисленные переливания эритроцитов
Гепатит	Чаще вирус С, реже - В, очень редко - А

Синдром приобретенного иммунодефицита	Вirus иммунодефицита человека I
Паразитарные инфекции	Малярия

11.1.1. Острый гемолиз. Время между подозрением на гемолитическое посттрансфузионное осложнение, его диагностикой и началом терапевтических мероприятий должно быть, по возможности, коротким, ибо от этого зависит тяжесть последующих проявлений гемолиза. Острый иммунный гемолиз является одним из основных осложнений эритроцитсодержащих гемотрансфузионных сред, зачастую тяжелых.

В основе острого посттрансфузионного гемолиза лежит взаимодействие антител реципиента с антигенами донора, в результате которого происходит активация системы комплемента, системы свертывания и гуморального иммунитета. Клинические проявления гемолиза обусловлены развивающимся острым ДВС, циркуляторным шоком и острой почечной недостаточностью.

Наиболее тяжело острый гемолиз протекает при несовместимости по системе АВО и резус. Несовместимость по другим группам антигенов также может быть причиной гемолиза у реципиента, особенно если стимуляция аллоантител происходит вследствие повторных беременностей или предыдущих трансфузий. Поэтому важен подбор доноров по пробе Кумбса.

Начальные клинические признаки острого гемолиза могут появиться непосредственно во время переливания или вскоре после него. Ими являются боли в груди, животе или пояснице, чувство жара, кратковременное возбуждение. В дальнейшем появляются признаки циркуляторных нарушений (тахикардия, артериальная гипотония). В крови обнаруживаются разнонаправленные сдвиги в системе гемостаза (повышение уровня продуктов паракоагуляции, тромбоцитопения, снижение антикоагулянтного потенциала и фибринолиза), признаки внутрисосудистого гемолиза - гемоглобинемия, билирубинемия, в моче - гемоглобинурия, позже - признаки нарушения функции почек и печени - повышение уровня креатинина и мочевины в крови, гиперкалиемия, снижение почасового диуреза вплоть до анурии. Если острый гемолиз развивается во время операции, проводимой под общим обезболиванием, то клиническими признаками его могут быть немотивированная кровоточивость операционной раны, сопровождаемая стойкой гипотонией, а при наличии катетера в мочевом пузыре - появление мочи темно-вишневого или черного цвета.

Тяжесть клинического течения острого гемолиза зависит от объема перелитых несовместимых эритроцитов, характера основного заболевания и состояния реципиента перед переливанием. В то же время она может быть уменьшена целенаправленной терапией, обеспечивающей нормализацию артериального давления и хороший почечный кровоток. Об адекватности ренальной перфузии можно косвенно судить по величине почасового диуреза, который должен достигать не менее 100 мл/час у взрослых в течение 18-24 часов после возникновения острого гемолиза.

Терапия острого гемолиза предусматривает немедленное прекращение переливания эритроцитсодержащей среды (с обязательным сохранением этой трансфузионной среды) и одновременное начало интенсивной инфузионной терапии (иногда в две вены) под контролем центрального венозного давления. Переливание солевых растворов и коллоидов (оптимально - альбумина) проводится с целью не допустить гиповолемии и гипоперфузии почек, плазмы свежезамороженной - для коррекции ДВС. При отсутствии анурии и восстановленном объеме циркулирующей крови для стимуляции диуреза и уменьшения осаждения продуктов гемолиза в дистальных канальцах нефронов назначают осмодиуретики (20% раствор маннитола из расчета 0,5 г/кг массы тела) или фуросемид в дозе 4-6 мг/кг массы тела. При положительном ответе на назначение диуретиков тактика форсированного диуреза продолжается. Одновременно показано проведение экстренного плазмафереза в объеме не менее 1,5 л с целью удаления из циркуляции свободного гемоглобина, продуктов деградации фибриногена с обязательным возмещением удаляемой плазмы переливанием плазмы свежезамороженной. Параллельно с этими терапевтическими мероприятиями необходимо назначение гепарина под контролем АЧТВ и показателей коагулограммы. Оптимальным является внутривенное введение гепарина по 1000 ед. в час с помощью дозатора лекарственных веществ (инфузомата).

Иммунная природа острого гемолиза посттрансфузионного шока требует назначения в первые часы терапии этого состояния внутривенно преднизолона в дозе 3-5 мг/кг массы тела. Если возникает необходимость коррекции глубокой анемии (гемоглобин менее 60 г/л), осуществляют переливание индивидуально подобранной эритроцитной взвеси с физиологическим раствором. Назначение допамина в малых дозах (до 5 мкг/кг массы тела в мин) усиливает почечный кровоток и способствует более успешному лечению острого гемотрансфузионного гемолитического шока.

В тех случаях, когда комплексная консервативная терапия не предотвращает наступления острой почечной недостаточности и у больного анурия продолжается более суток, или выявляется уремия и гиперкалиемия, показано применение экстренного гемодиализа (гемодиафильтрации).

11.1.2. Отсроченные гемолитические реакции. Отсроченные гемолитические реакции могут возникнуть спустя несколько дней после переливания переносчиков газов крови в результате иммунизации реципиента предшествующими трансфузиями. Образующиеся *de novo* антитела появляются в русле крови реципиента через 10-14 дней после переливания. Если очередная трансфузия переносчиков газов крови совпала с началом антителообразования, то появляющиеся антитела могут вступать в реакцию с циркулирующими в русле крови реципиента эритроцитами донора. Гемолиз эритроцитов в этом случае выражен не резко, может быть заподозрен по снижению уровня гемоглобина и появлению антиэритроцитарных антител. В целом отсроченные гемолитические реакции наблюдаются редко и поэтому сравнительно мало изучены. Специфического лечения обычно не требуется, но необходим контроль за функцией почек.

11.1.3. Бактериальный шок. Основной причиной пирогенных реакций вплоть до развития бактериального шока является попадание эндотоксина бактерий в трансфузионную среду, что может произойти при пункции вены, подготовке крови к переливанию или в процессе хранения консервированной крови при несоблюдении правил консервации и температурного режима. Риск бактериальной контаминации возрастает по мере увеличения срока хранения компонентов крови.

Клиническая картина при переливании бактериально загрязненной трансфузионной среды напоминает таковую при септическом шоке. Наблюдается резкое повышение температуры тела, выраженная гиперемия верхней половины туловища, быстрое развитие гипотонии, появление озноба, тошноты, рвоты, диареи, болей в мышцах.

При выявлении подозрительных на бактериальную контаминацию клинических признаков необходимо немедленно прекратить переливание. Исследованию на наличие бактерий подлежат кровь реципиента, подозреваемая трансфузионная среда, а также все другие переливаемые внутривенно растворы. Исследование необходимо проводить как на аэробную инфекцию, так и на анаэробную, желательно с использованием аппаратуры, обеспечивающей экспресс-диагностику.

Терапия включает немедленное назначение антибиотиков широкого спектра действия, проведение противошоковых мероприятий с обязательным применением вазопрессоров и/или инотропных средств с целью быстрой нормализации артериального давления, коррекцию нарушений гемостаза (ДВС).

Предупреждение бактериальной контаминации при трансфузиях компонентов крови заключается в использовании аппаратуры одноразового применения, тщательном соблюдении правил асептики при пункции вены и пластикового контейнера, постоянном контроле температурного режима и сроков хранения компонентов крови, визуальном контроле компонентов крови перед их переливанием.

11.1.4. Реакции, обусловленные антилейкоцитными антителами. Негемолитические фебрильные реакции, наблюдаемые во время переливания или непосредственно после его окончания, характеризуются повышением температуры тела реципиента на 1°C или более. Подобные фебрильные реакции являются следствием наличия в плазме крови реципиента цитотоксических или агглютинирующих антител, вступающих в реакцию с антигенами, находящимися на мембране переливаемых лимфоцитов, гранулоцитов или тромбоцитов. Переливание эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами, существенно снижает частоту развития фебрильных негемолитических реакций. Значительно повышает безопасность трансфузионной терапии использование лейкоцитарных фильтров.

Негемолитические фебрильные реакции чаще наблюдаются при повторных переливаниях или у женщин, имевших много беременностей. Назначение жаропонижающих средств обычно купирует фебрильную реакцию.

Однако следует отметить, что повышение температуры тела, связанное с переливанием, нередко может являться первым признаком таких более опасных осложнений, как острый гемолиз или бактериальная контаминация. Диагноз фебрильной негемолитической реакции следует ставить методом исключения, предварительно исключив другие возможные причины повышения температуры тела в ответ на трансфузию крови или ее компонентов.

11.1.5. Анафилактический шок. Характерными отличительными чертами анафилактического шока, обусловленного переливанием крови или ее компонентов, являются развитие его немедленно после введения нескольких миллилитров крови или ее компонентов и отсутствие повышения температуры тела. В дальнейшем могут наблюдаться такие симптомы, как непродуктивный кашель, бронхоспазм, одышка, тенденция к гипотонии, спазматические боли в животе, тошнота и рвота, расстройство стула, потеря сознания. Причиной анафилактического шока в данных обстоятельствах является дефицит IgA у реципиентов и образование у них анти-IgA антител после ранее проведенных переливаний или перенесенных беременностей, но нередко иммунизирующий агент не может быть четко верифицирован. Хотя дефицит IgA встречается с частотой 1 на 700 человек, частота анафилактического шока по этой причине существенно реже, что обусловлено наличием антител различной специфичности.

Терапия анафилактической трансфузионной реакции у взрослых реципиентов включает прекращение переливания, немедленное введение адреналина под кожу, внутривенную инфузию физиологического раствора, назначение 100 мг преднизолона или гидрокортизона внутривенно.

При наличии осложненного трансфузиологического анамнеза и подозрении на дефицит IgA возможно использование предоперационно заготовленных аутологичных компонентов крови. При отсутствии такой возможности используют только размороженные отмытые эритроциты.

11.1.6. Острая волевическая перегрузка. Быстрое повышение систолического артериального давления, одышка, сильная головная боль, кашель, цианоз, ортопноэ, появление затрудненного дыхания или отека легких, во время или сразу после переливания, могут свидетельствовать о гиперволемии, обусловленной резким повышением объема циркулирующей крови вследствие трансфузии компонентов крови или коллоидов типа альбумина. Быстрое повышение объема крови в циркуляции плохо переносится больными с заболеваниями сердца, легких и при наличии хронической анемии, когда отмечается увеличение объема циркулирующей плазмы. Трансфузии даже небольших объемов, но с большой скоростью, могут быть причиной сосудистой перегрузки у новорожденных.

Прекращение трансфузии, перевод больного в сидячее положение, дача кислорода и мочегонных быстро купируют эти явления. Если же признаки гиперволемии не проходят, возникают показания к экстренному плазмаферезу. При склонности больных к волевическим перегрузкам в трансфузионной практике необходимо использовать медленное введение: скорость переливания - 1 мл/кг массы тела в час. При необходимости переливания больших объемов плазмы показано назначение диуретиков перед переливанием.

11.1.7. Трансмиссивные инфекции, передающиеся при переливании компонентов крови. Наиболее частым инфекционным заболеванием, осложняющим переливание компонентов крови, является гепатит. Передача гепатита А наблюдается крайне редко, т.к. при этом заболевании период виремии очень короток. Риск передачи гепатита В и С остается высоким, имеющим тенденцию к снижению благодаря тестированию доноров на носительство HbsAg, определению уровня ALT и анти-HBs антител. Самоанкетирование доноров также помогает повысить безопасность трансфузий.

Все компоненты крови, не подвергающиеся вирусной инаktivации, несут в себе риск передачи гепатита. Отсутствие в настоящее время надежных гарантированных тестов на носительство антигенов гепатита В и С делает необходимым постоянный скрининг всех доноров компонентов крови по вышеназванным тестам, а также внедрение карантинизации плазмы. Следует отметить, что безвозмездные доноры несут меньший риск трансфузионной передачи вирусных инфекций по сравнению с платными донорами.

Цитомегаловирусная инфекция, обусловленная трансфузией компонентов крови, наиболее часто наблюдается у пациентов, подвергшихся иммуносупрессии, прежде всего - у больных после пересадки костного мозга или у больных, получающих цитостатическую терапию. Известно, что цитомегаловирус передается с лейкоцитами периферической крови, поэтому и в этом случае использование лейкоцитарных фильтров при переливании эритроцитов и тромбоцитов будет способствовать существенному снижению риска развития цитомегаловирусной инфекции у реципиентов. В настоящее время нет достоверных тестов для определения носительства цитомегаловируса, но установлено, что в общей популяции его носительство составляет 6-12%.

Передача вируса иммунодефицита человека трансфузионным путем составляет около 2% всех случаев синдрома приобретенного иммунодефицита. Скрининг доноров на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека существенно снижает риск передачи этой вирусной инфекции. Однако наличие длительного периода образования специфических антител после заражения (6-12 недель) делает практически невозможным полное исключение риска передачи ВИЧ. Поэтому для предупреждения вирусных инфекций, передающихся трансфузионным путем, необходимо соблюдение следующих правил:

- переливания крови и ее компонентов должны производиться только по жизненным показаниям;
- тотальный лабораторный скрининг доноров и их селекция, отвод доноров из групп риска, преимущественное использование безвозмездного донорства, самоанкетирование доноров снижают риск передачи вирусных инфекций;
- более широкое использование аутодонорства, карантинизации плазмы, реинфузии крови также повышают вирусную безопасность трансфузионной терапии.

11.2. Синдром массивных трансфузий

Консервированная донорская кровь не подобна крови, циркулирующей у больного. Необходимость сохранения крови в жидком состоянии вне сосудистого русла требует добавления в нее растворов антикоагулянтов и консервантов. Несвертывание (антикоагуляция) достигается добавлением лимоннокислого натрия (цитрата) в таком количестве, которое достаточно для связывания ионизированного кальция. Жизнеспособность консервированных эритроцитов поддерживается снижением уровня рН и избыточным количеством глюкозы. В процессе хранения калий постоянно покидает эритроциты и, соответственно, его уровень в плазме повышается. Результатом метаболизма аминокислот плазмы является образование аммиака. В конечном счете, консервированная кровь отличается от нормальной наличием гиперкалиемии, различной степени гипергликемии, повышенной кислотностью, повышенным уровнем аммиака и фосфатов. Когда произошло тяжелое массивное кровотечение и необходимо достаточно быстрое и большое по объему переливание консервированной крови или эритроцитной массы, то в этих обстоятельствах различия между циркулирующей кровью и консервированной становятся клинически значимыми.

Некоторые из опасностей массивных переливаний зависят исключительно от количества перелитых компонентов крови (например, риск передачи вирусных инфекций и иммунных конфликтов возрастает при использовании большего числа доноров). Ряд таких осложнений, как цитратная и калиевая перегрузка, в большей степени зависят от скорости переливания. Другие проявления массивных трансфузий зависят и от объема, и от скорости переливания (например, гипотермия).

Массивное переливание одного объема циркулирующей крови (3,5-5,0 л для взрослых) в течение 24 часов может сопровождаться метаболическими нарушениями, сравнительно легко поддающимися терапии. Однако тот же объем, введенный в течение 4-5 часов, может вызвать значительные, трудно корректирующиеся, метаболические нарушения. Клинически наиболее значимы следующие проявления синдрома массивных трансфузий.

11.2.1. Цитратная интоксикация. После переливания реципиенту уровень цитрата резко снижается в результате его разведения, при этом избыток цитрата быстро метаболизируется. Длительность циркуляции переливаемого с эритроцитами донора цитрата составляет всего несколько минут. Избыток цитрата немедленно связывается ионизированным кальцием, мобилизуемым из скелетных запасов организма. Следовательно, проявления цитратной интоксикации более связаны со скоростью переливания, чем с абсолютным количеством гемотрансфузионной среды. Имеют значение и такие предрасполагающие факторы, как гиповолемия с гипотонией, предшествующая гиперкалиемия и метаболический алкалоз, а также гипотермия и предшествующая терапия стероидными гормонами.

Выраженная цитратная интоксикация крайне редко развивается при отсутствии этих факторов и потери крови, требующей переливания со скоростью до 100 мл/мин. пациенту с массой тела 70 кг. При необходимости переливания крови консервированной, эритроцитной массы, плазмы свежезамороженной с большей скоростью цитратная интоксикация может быть предупреждена профилактическим назначением препаратов кальция внутривенно, согреванием больного и поддержанием нормального кровообращения, обеспечивающего адекватную органную перфузию.

11.2.2. Нарушения гемостаза. У больных, перенесших массивную кровопотерю и получивших переливание больших объемов крови, в 20-25% случаев регистрируются различные нарушения гемостаза, генез которых обусловлен "разведением" плазменных факторов свертывания, дилуционной тромбоцитопенией, развитием ДВС-синдрома и, существенно реже, - гипокальциемией.

Решающую роль в развитии истинной постгеморрагической и посттравматической коагулопатии играет ДВС-синдром.

Плазменные нестабильные факторы свертывания имеют короткое время полужизни, их выраженный дефицит обнаруживается уже через 48 часов хранения донорской крови. Гемостатическая активность тромбоцитов консервированной крови резко снижается через несколько часов хранения. Такие тромбоциты очень быстро становятся функционально неактивными. Переливание больших количеств консервированной крови с подобными гемостатическими характеристиками в сочетании с собственной кровопотерей и приводит к развитию ДВС-синдрома. Переливание одного объема циркулирующей крови снижает концентрацию плазменных факторов свертывания при наличии кровопотери более 30% от исходного объема до 18-37% от начального уровня. Больные, имеющие ДВС-синдром вследствие массивных трансфузий, характеризуются диффузной кровоточивостью из хирургических ран и мест проколов кожи иглами. Тяжесть проявлений зависит от величины кровопотери и потребовавшегося объема переливания, соотнесенного с объемом крови у реципиента.

Терапевтический подход к больным, у которых диагностирован ДВС-синдром вследствие массивных трансфузий, основан на заместительном принципе. Плазма свежезамороженная и тромбоцитный концентрат являются наилучшими трансфузионными средами для восполнения компонентов системы гемостаза. Плазма свежезамороженная предпочтительней, чем криопреципитат, потому что содержит оптимальный набор плазменных факторов свертывания и антикоагулянтов. Криопреципитат может быть использован, если подозревается выраженное снижение уровня фибриногена в качестве главной причины нарушения гемостаза. Трансфузия тромбоцитного концентрата в этой ситуации абсолютно показана при снижении их уровня у больных ниже $50 \times 10^9/\text{л}$. Успешное купирование кровоточивости наблюдается при повышении уровня тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$.

Важнейшее значение имеет прогнозирование развития синдрома массивных трансфузий при необходимости массивного переливания. Если тяжесть кровопотери и необходимое количество эритроцитов, солевых растворов и коллоидов для восполнения велики, то тромбоцитный концентрат и плазма свежезамороженная должны быть назначены до развития гипокоагуляции. Можно рекомендовать переливание $200-300 \times 10^9$ тромбоцитов (4-5 единиц тромбоцитного концентрата) и 500 мл плазмы свежезамороженной на каждые перелитый 1,0 л эритроцитной массы или взвеси в условиях восполнения острой массивной кровопотери.

11.2.3. Ацидоз. Консервированная кровь с использованием глюкозо-цитратного раствора уже в 1 сутки хранения имеет рН 7,1 (в среднем рН циркулирующей крови - 7,4), а на 21 день хранения рН равен 6,9. Эритроцитная масса к этому же дню хранения имеет рН 6,7. Столь выраженное нарастание ацидоза во время хранения обусловлено образованием лактата и других кислых продуктов метаболизма клеток крови, а также добавлением лимоннокислого натрия, фосфатов. Наряду с этим больные, наиболее часто являющиеся реципиентами трансфузионных сред, нередко еще до начала трансфузионной терапии имеют резко выраженный метаболический ацидоз вследствие травмы, значительной кровопотери и, соответственно, гиповолемии. Эти обстоятельства способствовали созданию концепции "трансфузионного ацидоза" и обязательному назначению щелочей с целью его коррекции. Однако в дальнейшем тщательное исследование кислотно-щелочного равновесия у данной категории больных выявило, что большинство реципиентов, особенно выздоровевшие, имели алкалоз, несмотря на массивные трансфузии и лишь немногие имели ацидоз. Проводимое ощелачивание приводило к отрицательным результатам - высокий уровень рН сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина, затрудняет отдачу кислорода в тканях, снижает вентиляцию, уменьшает мобилизацию ионизированного кальция. Кроме того, кислоты, находящиеся в хранимой цельной крови или эритроцитной массе, в первую очередь цитрат натрия, после переливания быстро метаболизируются, превращаясь в щелочной остаток - около 15 мэкв на каждую дозу крови.

Восстановление нормального кровотока и гемодинамики способствует быстрому уменьшению ацидоза, обусловленного как гиповолемией, органной гипоперфузией, так и переливанием больших количеств компонентов крови.

11.2.4. Гиперкалиемия. В процессе хранения цельной крови или эритроцитной массы уровень калия во внеклеточной жидкости повышается к 21 дню хранения соответственно с 4,0 ммоль/л до 22 ммоль/л и 79 ммоль/л с одновременным уменьшением натрия. Такое перемещение электролитов при быстром и объемном переливании должно быть принято во внимание, т.к. при некоторых обстоятельствах у пациентов в критическом состоянии оно может играть определенную роль. Необходим лабораторный контроль уровня калия в плазме крови реципиента и ЭКГ-мониторинг (появление аритмии, удлинение комплекса QRS, острого зубца Т, брадикардии) с целью своевременного назначения препаратов глюкозы, кальция и инсулина для коррекции возможной гиперкалиемии.

11.2.5. Гипотермия. Больные в состоянии геморрагического шока, нуждающиеся в переливании больших объемов эритроцитной массы или консервированной крови, нередко имеют сниженную температуру тела еще до начала трансфузионной терапии, что обусловлено уменьшением скорости метаболических процессов в организме с целью сохранения энергии. Однако при тяжелой степени гипотермии снижается способность организма к метаболической инаktivации цитрата, лактата, аденина и фосфата. Гипотермия замедляет скорость восстановления 2,3-дифосфоглицерата, что ухудшает отдачу кислорода. Переливание "холодной" консервированной крови и ее компонентов, хранимых при температуре 4°C, направленное на восстановление нормальной перфузии, может усугубить гипотермию и связанные с ней патологические проявления. В то же время согревание собственно трансфузионной среды чревато развитием гемолиза эритроцитов. Уменьшение скорости переливания сопровождается медленным прогреванием переливаемой среды, но зачастую не устраивает врача из-за необходимости быстрой коррекции гемодинамических показателей. Большее значение имеет согревание операционного стола, температура в операционных, быстрое восстановление нормальной гемодинамики.

Таким образом, в лечебной практике могут быть применимы следующие подходы к предупреждению развития синдрома массивных трансфузий:

- наилучшей защитой реципиента от метаболических нарушений, связанных с переливанием больших количеств консервированной крови или ее компонентов, является его согревание и поддержание стабильной нормальной гемодинамики, что обеспечит хорошую органную перфузию;
- назначение фармакологических препаратов, направленных на терапию синдрома массивных трансфузий, без учета патогенетических процессов может скорее принести вред, чем пользу;
- лабораторное мониторирование показателей гомеостаза (коагулограммы, кислотно-щелочного равновесия, ЭКГ, электролитов) позволяет своевременно выявлять и лечить проявления синдрома массивных трансфузий.

В заключение необходимо подчеркнуть, что синдром массивных трансфузий практически не наблюдается там, где цельная кровь полностью заменена ее компонентами. Синдром массивных трансфузий с тяжелыми последствиями и высокой смертностью наблюдается нередко в акушерстве при остром ДВС-синдроме, когда вместо плазмы свежзамороженной переливается цельная кровь.

В предупреждении посттрансфузионных осложнений и повышении безопасности трансфузионной терапии решающую роль играют знания врачей и медсестер. В связи с этим в медицинском учреждении необходимо наладить ежегодное проведение подготовки, переподготовки и проверки знаний и умений всего медицинского персонала лиц, занимающихся переливанием компонентов крови. При оценке качества медицинской помощи в медицинском учреждении необходимо учитывать отношение числа осложнений, зарегистрированных в нем, и числа переливаний компонентов крови.

Приложение. Согласие пациента на операцию переливания компонентов крови

Приложение
к Инструкции по применению
компонентов крови,
утвержденный приказом
Минздоава России
от 25 ноября 2002 года N 363

ОБРАЗЕЦ

Я _____ получил разъяснения по поводу операции переливания крови. Мне объяснены лечащим врачом цель переливания, его необходимость, характер и особенности процедуры, ее возможные последствия, в случае развития которых я согласен на проведение всех нужных лечебных мероприятий. Я извещен о вероятном течении заболевания при отказе от операции переливания компонентов крови.

Пациент имел возможность задать любые интересующие его вопросы касательно состояния его здоровья, заболевания и лечения и получил на них удовлетворительные ответы.

Я получил информацию об альтернативных методах лечения, а также об их примерной стоимости.

Беседу провел врач _____ (подпись врача).

" " _____ 20__ г.

Пациент согласился с предложенным планом лечения, в чем расписался собственноручно _____ (подпись пациента),

или расписался (согласно пункту 1.7 "Инструкции по применению компонентов крови", утвержденной приказом Минздрава России от 25.11.2002 N 363) _____ (подпись, Ф.И.О.),

или что удостоверяют присутствовавшие при беседе _____ (подпись врача), _____ (подпись свидетеля).

Пациент не согласился (отказался) от предложенного лечения, в чем расписался собственноручно _____ (подпись пациента),

или расписался (согласно пункту 1.7 "Инструкции по применению компонентов крови", утвержденной приказом Минздрава России от 25.11.2002 N 363) _____ (подпись, Ф.И.О.),

или что удостоверяют присутствовавшие при беседе _____ (подпись врача), _____ (подпись свидетеля).

"Бюллетень нормативных
актов федеральных органов
исполнительной власти",
N 6, 10.02.2003