УНІВЕРСАЛЬНА КРОВ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТИ: ЗА І ПРОТИ

А. С. Тимченко, Р. П. Павлюк, Г. А. Мироненко

Інститут гематології та трансфузіології НАМН України, м. Київ

UNIVERSAL BLOOD AND ITS COMPONENTS: PROS AND CONS

A. S. Tymchenko, R. P. Pavlyuk, G. A. Myronenko

Institute of Hematology and Transfusiology, Kyiv

В останні роки під час обговорення проблем трансфузійної допомоги виникають питання щодо необхідності перегляду існуючих поглядів і відповідних стандартів, що діють в Україні, відносно переливання суцільної крові, а також застосування універсальної крові та/або її компонентів.

Протягом багатьох років суцільну кров вважали універсальним трансфузійним середовищем. Показання до гемотрансфузії ґрунтуються на замісному, стимулюючому, гемостатичному, дезінтоксикаційному, трофічному механізмі дії суцільної крові, що є складною морфофункціональною системою. Кров складається з клітин – еритроцитів, що виконують кисневотранспортну функцію; лейкоцитів, що забезпечують імунний захист; тромбоцитів – важливої ланки гемостазу; і рідкої основи – плазми. Під час переливання суцільної крові антигенні детермінанти еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів і білків плазми, крім сумісних за антигенами еритроцитів А, В і резус-фактором, є імунно несумісними, створюють додаткове навантаження на систему гемостазу, спричиняють імунну відповідь з негативними наслідками, адже, переливання крові є трансплантацією тканини організму – периферійної крові з усіма закономірностями трансплантаційного імунітету. Крім того, при переливанні суцільної крові у великій кількості і від багатьох донорів підвищується ризик виникнення посттрансфузійних реакцій, ускладнень під час майбутньої вагітності, утруднень ефективного застосування крові та її окремих компонентів за багаторазової трансфузії [1 – 3]. Саме це змусило переглянути ставлення до трансфузії суцільної крові і розробити нові підходи до трансфузійної терапії, ґрунтовані на принципі заміщення конкретних компонентів крові за того чи іншого захворювання. Розвиток біотехнологій дозволив розділити кров на компоненти (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити) і плазму (фракціонувати її на білкові препарати – альбумін, імуноглобуліни, факто-

ри згортання крові тощо), і застосовувати їх для корекції саме тих розладів, які виникли у реципієнта, зменшуючи антигенне навантаження на його організм. Суттєві переваги застосування компонентної терапії дозволили повністю відмовитись від трансфузії суцільної крові. Сьогодні немає показань до переливання суцільної крові, проте, вона зберігає своє значення як сировина для отримання компонентів крові. Такі підходи до трансфузії знайшли відображення і в інструктивних документах [4 – 6].

У той же час, було б неправильно категорично забороняти переливання суцільної крові. Воно виправдане у невідкладних ситуаціях, при масивній крововтраті за відсутності необхідних компонентів – еритроцитів чи свіжозамороженої плазми (СЗП). Проте, переливання суцільної крові не завжди виправдане, і аргументи лікарів на користь суцільної «теплої» крові не дуже переконливі, бо скоріше зумовлені поганою організацією трансфузійної допомоги у лікувальному закладі, коли під час операції чи пологів виникає непередбачувана ситуація, а компонентів крові у достатній кількості бракує.

Консервована донорська кров не тотожна крові, що циркулює у судинному руслі людини, оскільки під час зберігання вона втрачає деякі цінні якості і набуває нових, небажаних для пацієнта властивостей [7]. Вона характеризується гіперкальціємією, гіперглікемією, підвищенням рівня аміаку і фосфатів, підвищеною кислотністю, що виникають під час зберігання крові, додавання до неї розчинів антикоагулянтів і консервантів для запобігання її згортання. Коли за тяжкої масивної крововтрати виникає необхідність досить швидкого і великого об'єму переливання консервованої крові, розбіжності між циркулюючою і консервованою кров'ю стають клінічно значущими [4] і проявляються виникненням синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром). Поява синдрому масивної трансфузії, за винятком травматичної крововтрати, частіше за все є на-

слідком переливання суцільної крові, особливо, якщо її застосування співпало з початком виникнення ДВЗ-синдрому, коли насамперед необхідне переливання великого об'єму СЗП. Для попередження цього ускладнення необхідно уникати переливання суцільної крові, застосовуючи заздалегідь заготовлені кріоконсервовані еритроцити, СЗП, а також кров хворого, яку заготовляють перед плановою операцією, або здійснювати реінфузію [8 – 10].

Переливання крові в об'ємі, що перевищує 30–40 % об'єму циркулюючої крові, при порушеннях периферійного кровообігу зумовлює порушення стабільності гемодинаміки і патологічне депонування крові [7]. Переливання великого об'єму крові пов'язане ще з однією проблемою, дуже важливою для трансфузіології, це «один донор – один реципієнт». Заготівля великої кількості трансфузійного середовища потребує великої кількості донорів, а це значно підвищує ризик виникнення як інфекційних, так і імунних ускладнень. Тому дотримання принципу «один донор – один реципієнт» дозволяє зменшити частоту ізосенсибілізації реципієнтів і суттєво знизити ризик передачі вірусних та інших інфекцій [11].

Треба мати на увазі, що у свіжозаготовленій суцільній крові всі властивості зберігаються протягом обмеженого часу. Через 2 доби втрачають фізіологічну повноцінність лейкоцити, тромбоцити, а гранулоцити – здатність до фагоцитозу. Внаслідок швидкого розпаду фактора VIII, лейкоцитів і тромбоцитів суцільна кров стає непридатною для лікування розладів системи гемостазу після зберігання її понад 24 год [7, 8]. Таким чином, все викладене обґрунтовує правильність переходу від трансфузії суцільної крові до компонентної терапії, проте, чітко окреслює, в яких ситуаціях можна використовувати суцільну кров, що прописане в інструкціях з переливання крові та її компонентів [12].

Ще одним питанням трансфузіології, яке все частіше обговорюють фахівці, особливо анестезіологи і реаніматоло-

ги, це застосування «універсальних» трансфузійних середовищ. Як свідчить аналіз даних літератури, інструкцій минулих років, сучасних вітчизняних і зарубіжних авторів, поняття «універсальності» донорів, реципієнтів, трансфузійних середовищ науково обґрунтоване і інструктивно регламентоване.

Перш за все, потрібно мати на увазі, що питання сумісності за групами системи АВ0 вирішуються по-різному, залежно від того, що будуть переливати – суцільну кров, еритроцити, вільні від плазми (відмиті або розморожені), чи СЗП.

Так, переливання суцільної крові здійснюють за її групової АВ0 належності реципієнту – правило Отенберга. Обов'язковим це правило є при переливанні суцільної крові дітям. Проте, в деяких ситуаціях за життєвими показаннями реципієнтам груп крові А(II) і В(III), за відсутності одногрупної крові чи еритроцитвмісних середовищ, переливають резус–негативні 0(I) компоненти, а реципієнтам АВ(IV) групи – резус–негативні В(III), незалежно від резус–належності реципієнта. У невідкладних ситуаціях за неможливості визначити групу крові дорослим дозволяють переливати резус–негативну кров чи компоненти групи крові 0(I) реципієнтам інших груп, незалежно від їх резус–належності, проте, об'єм перелитої крові обмежений – не більше 500 мл [13]. У дитячій практиці переливання крові, сироватки чи плазми групи крові 0(I) реципієнтам інших груп не допускається [14], такі обмеження зумовлені фізіологічними особливостями системи АВ0 [15, 16].

При переливанні крові фактично відбувається перемішування крові донора і реципієнта, тому завжди необхідно брати до уваги зміни, що можуть відбутися з еритроцитами як донорів, так і реципієнтів, проте, насамперед – донорів, бо саме у них гемоліз є найбільш небезпечним. А очікувати зворотного явища – аглютинації власних еритроцитів реципієнта – не доводиться, оскільки сироватка донора настільки розводиться кров'ю реципієнта, що втрачає аглютинаційну силу [1]. Ця здатність сироватки втрачати аглютинаційні властивості дає можливість використовувати неоднотипні групи. Оскільки еритроцити групи крові 0(I) не містять аглютиногенів і при змішуванні з сироваткою інших груп не змінюються, осіб цієї групи крові називають «універсальними» донорами, кров можна переливати всім, незалежно від групи крові. Проте, поряд з еритроцитами, в судинне русло реципієнтів вводять аглютиніни α (анти–А) і β (ан-

ти–В), які теоретично настільки розводяться кров'ю, що втрачають аглютинаційні властивості. Для з'ясування питання, у скільки разів слід розвести введену сироватку, щоб не відбулася зворотна аглютинація, автори провели дослідження і встановили, що, навіть за високих титрів ізогемаглютинінів у сироватці донорів вони розчиняються майже повністю, цьому сприяє, зокрема, ослаблення їх аглютинаційних властивостей при температурі 37 °С. Введені ізогемаглютиніни донора абсорбуються розчинними формами аглютиногенів сироватки реципієнта і механічно розводяться масою циркулюючої крові хворого [1]. Тим самим автори спростували дані інших дослідників про ускладнення після переливання такої крові, і показали, що переливання великого об'єму крові групи 0(I) безпечне. Це підтверджене під час війни, коли кров «універсальних» донорів широко застосовували без будь-яких ускладнень.

Таким чином, якщо положення про можливість використання крові групи 0(I) реципієнтам інших груп загальновизнане, то об'єм перелитої крові не є необмеженим. Ці обмеження пов'язані з тим, що «універсальні» донори крові за деяких обставин можуть бути небезпечними, оскільки у плазмі донорів групи 0(I), крім природних, можуть міститися імунні аглютиніни, частіше анти–А, дуже активні і можуть спричинити гемоліз еритроцитів реципієнта іншої групи. Таких «універсальних» донорів з групою 0(I) називають «небезпечними». Переливання крові «небезпечного» «універсального» донора, а також його сироватки або плазми особам з групою крові А(II) може спричинити тяжкі ускладнення [17]. У виникненні імунних групових антитіл у плазмі крові людини важливе значення мають вакцини й сироватки (протиправцеві, протидифтерійні) через вміст в них субстанцій тваринного походження, споріднених з групою субстанцією А людини [18].

У 70% донорів групи крові 0(I) у сироватці містяться імунні анти–А ізоантибіла, рідше – анти–В, що мають гемолізуючі властивості [19]. Звичайно, це обмежує переливання крові 0(I) пацієнтам інших груп крові без достатнього ізосерологічного контролю. Одним з простих методів виявлення «небезпечного» «універсального» донора є визначення титру природних антитіл α і β , більш точний метод – паралельне титрування сироватки донорів групи 0(I) у сольовому середовищі (контроль титру природних ізогемаглютинінів) та середовищі, що дозволяє виявити їх імунні

форми (у білковому, колоїдному, антиглобуліновому тестах) [20].

Ще одне застереження щодо переливання крові від «універсальних» донорів. Якщо хворому була перелита кров групи 0(I), то переливати одногрупну кров не слід не тільки одразу після трансфузії, а й протягом кількох днів, оскільки антибіла донора, що циркулюють у судинному руслі реципієнта, можуть спричинити гемоліз перелитих еритроцитів групи крові А(II) або В(III). Особливо це небезпечне при масивному переливанні крові групи 0(I) за тяжкої крововтрати реципієнту групи А(II), В(III) або АВ(IV), коли в судинне русло потрапляє велика кількість аглютинінів анти–А і анти–В, які під час наступного переливання одногрупної крові спричиняють гемоліз [3, 21]. Проби на сумісність з кров'ю реципієнтів, взяті після переливання крові 0(I), з одноіменною кров'ю будуть несумісні, тому таким пацієнтам слід переливати відмиті еритроцити 0(I), а одногрупну кров – через кілька днів, після повного зникнення анти–А і анти–В антитіл, про що буде свідчити відсутність аглютинації під час проведення проби на сумісність [3].

Аналогічним чином донори крові групи А(II) або В(III), у плазмі яких містяться імунні антибіла, можуть бути небезпечними для реципієнтів групи АВ(IV).

Тому для запобігання цих ускладнень рекомендують переливати тільки одногрупну кров.

Що стосується використання для трансфузії еритроцитів, вільних від плазми (відмитих, розморожених), то еритроцити групи 0(I) не містять аглютинінів, їх можна переливати реципієнтам будь-якої групи крові, тобто, їх вважають «універсальним» трансфузійним середовищем. У плазмі реципієнтів групи АВ(IV) відсутні α - і β -аглютиніни, тому їх вважають «універсальними» реципієнтами, їм можна переливати еритроцити крові, вільні від плазми, не зважаючи на групу крові. Плазма є одним з ключових компонентів крові, необхідних для сучасної трансфузіологічної медицини. Переливання плазми не потребує проведення реакцій на сумісність і визначення групи крові донора і реципієнта, хоча раціональніше використовувати одногрупну плазму [2]. Оскільки плазма групи АВ(IV) не містить аглютинінів, її можна переливати у великому об'ємі без визначення групи крові реципієнта [22], плазму і сироватку групи АВ(IV) вважають «універсальними» для переливання, донор групи АВ(IV) є ідеальним кандидатом [23, 24].

У той же час, інструктивні документи

регламентують необхідність переливання СЗП з огляду на групову сумісність, при цьому систему резус не беруть до уваги. Проте, при переливанні великого об'єму СЗП (більше 1 л) відповідність донора і реципієнта за антигеном резус має бути обов'язковою [13]. Необхідність трансфузії сумісної за групою АВ0 плазми зумовлена тим, що за її масивного переливання судинне русло пацієнта наповнюється груповими ізоаглютинінами α і β . Спочатку їх активність нейтралізується розчиненими у плазмі реципієнта антигенами А і В, проте, через деякий час титр ізоаглютинінів перевищить допустиму межу, і можливий гемоліз еритроцитів реципієнта. Другою причиною необхідності мати на увазі групу плазми є присутність в ній залишків формених елементів крові, які, на думку

дослідників, можуть спричинити сенсibiлізацію реципієнта [25].

У невідкладних ситуаціях за відсутності одногрупної СЗП допускається переливання плазми групи АВ(IV) реципієнту будь-якої групи крові [13], а також плазми групи А(II) чи В(III) – хворим групи 0(I) [11].

Збільшення попиту на використання плазми АВ(IV) у США створило проблеми для центрів крові через малу кількість у популяції осіб з групою крові АВ(IV). Деякі зарубіжні клініки успішно використовують для екстреного переливання СЗП плазму групи А(II) до встановлення групової належності пацієнта, з огляду на низьку активність ізоаглютинінів β та високу (близько 85%) ймовірність потенційної сумісності [26, 27].

Таким чином, основний принцип сучасної гемотрансфузіології: виключно компонентна гемотерапія, що дозволяє з мінімальним ризиком для пацієнта вводити складові крові за конкретного захворювання у конкретній клінічній ситуації. Сьогодні немає потреби у перегляді існуючих поглядів та підходів до гемотрансфузійної терапії, оскільки вони науково обґрунтовані і відображені в інструктивних документах. Можливо, доцільне їх оновлення та перевидання з більш чітким уточненням показань до застосування суцільної крові, універсальних реагентів, проте, основні принципи трансфузійної терапії незмінні.

REFERENCES

1. Raygorodskiy IL. Perelivaniye krovi. Kiyev: Gosmedizdat USSR; 1946. 168 s. [In Russian].
2. Belenkiy DN. Perelivaniye krovi. Moskva : MEDGIZ; 1958. 252 s. [In Russian].
3. Terekhov NT. Perelivaniye krovi i krovezameniteley. Kiyev: Zdorov'ya; 1979. 168 s. [In Russian].
4. Instruktziya po primeneniyu komponentov krovi (utverzhdennaya prikazom MZ RF № 363 ot 25.11.2002). Moskva; 2002. 22 s. [In Russian].
5. Rummyantsev AG, Agranenko VA. Klinicheskaya transfuziologiya. Moskva: GEOTAR Meditsina; 1998. 576 s. [In Russian].
6. Zhiburt EB. Transfuziologiya. Sankt–Peterburg: Piter; 2002. 736 s. [In Russian].
7. Ragimova AA, redaktor. Transfuziologiya: natsionalnoe rukovodstvo. Moskva: GEOTAR–Media; 2012. 1184 s. [In Russian].
8. Goldinberg BM, Svirnovskaya EL. Organizatsionnye printsipy gemotransfuzionnoy terapii. Minsk: Pravo i ekonomika; 2007. 259 s. [In Russian].
9. Tymchenko AS, Yavorskiy VV, Malihon OI, Boholepov VM, Bohdanchukova OA, Verkhovenko YuO, et al. Natsionalne kerivnytstvo z vyrobnychoi transfuziologii dlia zakladiv, pidrozdiliv ta laboratorii sluzhby krovi. Kharkiv: Zoloti storinky; 2015. 336 s. [In Ukrainian].
10. AABB (American Association of Blood Banks) Standards for blood banks and transfusion services. 30th ed. AM ASSN BLOOD; 2016. 120 p.
11. Vorobeva AI, redaktor. Instruktziya po perelivaniyu krovi i ee komponentov (utverzhdena MZ SSSR 3 dekabrya 1988). Moskva: MZ SSSR; 1988. 53 s. [In Russian].
12. Novak VL, Perekhrestenko PM, Kachorovskiy BV, Dizik GM. Viznachennya grup krovi za sistemami AV0, Rezus ta imunnikh antitil. Instruktziya. Kiiv; 1999. 50 c. [In Ukrainian].
13. Ob utverzhenii pravil klinicheskogo ispolzovaniya donorskoy krovi i (ili) ee komponentov: Prikaz Ministerstva zdavookhraneniya RF ot 2 aprelya 2013 g. № 183n. [In Russian].
14. Izoimmunologiya i voprosy kliniki i lecheniya gemotransfuzionnykh oslozhneniy. Sbornik instruktsiy i metodicheskikh ukazaniy. Moskva: Meditsina; 1979. 264 s. [In Russian].
15. Mineeva NV. Gruppy krovi cheloveka. Osnovy immunogematologii. Sankt–Peterburg: A–print; 2010. 188 s. [In Russian].
16. Donskov SI, Morokov VA. Gruppy krovi cheloveka. Rukovodstvo po immunoserologii. Moskva: IP Skorokhodov; 2011. 1015 s. [In Russian].
17. Kiselev AE, redaktor. Materialy po voprosam sluzhby krovi. Moskva: Meditsina; 1970. 552 s. [In Russian].
18. Mollison HL, Engelfriet P, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. 10th ed. Oxford: BSP; 1997. 1033 p.
19. Kosyakov PN. Izoantigeny i izoantitela v norme i patologii. Moskva: Meditsina; 1974. 360 s. [In Russian].
20. Gutnik RB, Leonenko NA. Sluzhba krovi lechebno–profilakticheskogo uchrezhdeniya. Kiev: Zdorov'ya; 1978. 208 s. [In Russian].
21. Fung MK, Grossman BJ, Hillyer C, Westhoff CM, editors. Technical Manual. AABB 18th ed. AM ASSN BLOOD; 2014. 840 p.
22. Gavrilov OK, redaktor. Posobie po transfuziologii. Moskva: Meditsina; 1980. 159 s. [In Russian].
23. Bagdasarov A, Seltsovskiy P. Kratkiy spravochnik po perelivannu krovi. Narkomzdrav SSSR: Medgiz; 1939. 40 s. [In Russian].
24. Greer JP, Arber DA., Glader B, List AF, Means RT, Paraskevas F, et al. Wintrobe's clinical hematology. 13th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 2278 p.
25. Ivanov L, Danilov I, Shuvaeva B. Seminary po perelivannu krovi : prakticheskoe posobie dlya vrachey. Minsk: Belarus; 1970. 160 s. [In Russian].
26. Chhibber V, Greene M, Vauthrin M, Bailey J, Weinstein R. Is group A thawed plasma suitable as the first option for emergency release transfusion? (CME) Transfusion. 2014 Jul;54(7):1751–5; quiz 1750. doi: 10.1111/trf.12537. Epub 2014 Jan 8.
27. Dunbar NM, Yazer MH. A possible new paradigm? A survey-based assessment of the use of thawed group A plasma for trauma resuscitation in the United States. Transfusion. 2016 Jan;56(1):125–9. doi: 10.1111/trf.13266. Epub 2015 Aug 20.