

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПАТОЛОГІЇ КРОВІ ТА ТРАСФУЗІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ
АМН УКРАЇНИ»
ДУ «ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

**КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ ТА ПРЕПАРАТІВ З
ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ**

КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Сивак Оксана Василівна	заступник Міністра з питань європейської інтеграції, голова Координаційної робочої групи експертів з питань розвитку служби крові (КРГЕ РСК) МОЗ України, голова робочої групи;
Анкін Микола Львович	завідувач кафедри ортопедії і травматології № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Білоусов Андрій Миколайович	професор кафедри анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, д.мед.н., професор;
Біляєв Андрій Вікторович	завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Богданчикова Оксана Анатоліївна	в.о. завідувача відділу лабораторної діагностики та профілактики СНІД та інших інфекцій, які передаються трансфузійним шляхом Комунального закладу охорони здоров'я «Харківський обласний центр служби крові», к.біолог.н.;
Видиборець Станіслав Володимирович	завідувач кафедри гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Волок Олександр Олександрович	директор Проекту з безпеки крові (CDC/PEPFAR) в Україні Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я член Координаційної групи експертів з питань розвитку служби крові МОЗ України;
Замковий Анатолій Дем'янович	начальник центру крові Збройних сил України Міністерства оборони України;
Камінський В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, чл.-кор., д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Акушерство та гінекологія»;
Козинець Георгій Павлович	завідувач кафедри комбустіології та пластичної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор департаменту стандартизації медичних послуг державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.м.н., ст.н.с.;

Малигон Олена Іванівна	заступник директора Медичного департаменту, к.мед.н., головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Трансфузіологія», член Координаційної групи експертів з питань розвитку служби крові МОЗ України;
Мулярчук Оксана Василівна	головний спеціаліст Відділу організації спеціалізованої медичної допомоги Управління медичної допомоги дорослим Медичного департаменту МОЗ України;
М'ясоєдов Станіслав Дмитрович	завідувач кафедри онкології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Павлюк Раїса Пантелеймонівна	керівник групи імуногематології Державної установи «Інститут гематології та трансфузіології Національної академії медичних наук України», к.мед.н., член Координаційної групи експертів з питань розвитку служби крові МОЗ України;
Рошчін Георгій Георгійович	завідувач кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Саволук Сергій Іванович	завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., доцент;
Сергієнко Олександр Володимирович	технічний експерт з безпеки крові Проекту з безпеки крові (CDC/PEPFAR) в Україні Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я, к.мед.н., член Координаційної групи експертів з питань розвитку служби крові МОЗ України;
Скирда Ігор Іванович	доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії і хірургії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, к.мед.н.;
Тимченко Анатолій Сергійович	директор Державної установи «Інститут гематології та трансфузіології Національної академії медичних наук України», д.мед.н., професор;
Яворський Вадим Владимирович	головний лікар Комунального закладу охорони здоров'я «Харківський обласний центр служби крові», к.мед.н., член Координаційної групи експертів з питань розвитку служби крові МОЗ України.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.;
--------------------------------	--

Кузьма Галина Миколаївна	експерт відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Рубцова Євгенія Ігорівна	експерт відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України».

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних настанов)



Рецензенти

Волкова Юлія Вікторівна	завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету МОЗ України, д.мед.н., професор;
Ніконов Вадим Володимирович	завідувач кафедри медицини невідкладних станів Харківської медичної академії післядипломної освіти, провідний наук. співроб. відділу кардіохірургії та реанімації Державної установи «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева Національної академії медичних наук України», д.мед.н., професор.

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2020 рік

ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ

ГЛОСАРІЙ

ВСТУП

МЕТА НАСТАНОВИ

1. Несприятливі трансфузійні реакції та ускладнення при введенні компонентів крові
2. Еритроцитовмісні компоненти крові
3. Тромбоцитовмісні компоненти крові
4. Плазма свіжозаморожена
5. Кріопреципітат заморожений
6. Альбумін
7. Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення
8. Додаткова обробка
9. Передтрансфузійні аналізи

ДОДАТКИ

СКОРОЧЕННЯ

HLA	—	антигени головного комплексу гістосумісності
Ig	—	імуноглобулін
IVIg	—	імуноглобулін для внутрішньовенного введення
АГГ	—	антигемофільний глобулін (ф.VIIIc)
АЧГЧ	—	активованій частковий тромбопластиновий час
ВІЛ	—	вірус імунодефіциту людини
ДВЗ	—	дисеміноване внутрішньо судинне згортання
ЛБК	—	лікарняний банк крові
МНС	—	міжнародне нормалізоване співвідношення
МО	—	міжнародна одиниця активності
ОЦК	—	об'єм циркулюючої крові
ППТ	—	площа поверхні тіла
ПР-ТПГ	—	післятрансузійна реакція «Трансплантат проти господаря»
ПСЗ	—	плазма свіжозаморожена
СГПІЛ	—	синдром гострого післятрансузійного пошкодження легень
СПТ	—	скоригований приріст тромбоцитів
ТЛШ	—	тромболойкоцитарний шар
ТТП	—	тромботична тромбоцитопенічна пурпура
УСК	—	установа служби крові
ЦМВ	—	цитомегаловірус

ГЛОСАРІЙ

Алогенне донорство	Кров та її компоненти, заготовлені від окремої особи з метою наступного переливання іншим особам або їх використання як сировини для виготовлення лікарських засобів.
Аудит	Документований аналіз процедур, записів, функцій персоналу, обладнання, матеріалів, приміщень і (або) постачальників з метою оцінити дотримання письмових СОП, стандартів або державних законів і норм, виконуваних колегами по професії, аудиторами внутрішньої системи якості або сертифікаційного органу.
Аутологічне донорство	Кров та її компоненти, заготовлені від окремої особи і призначені виключно для аутологічної трансфузії особі, від якої вони були попередньо заготовлені.
Атестація	Результат, який вказує на те, що дана особа відповідає критеріям, встановленим організацією, що атестує.
Акредитація	Офіційне визнання статусу закладу охорони здоров'я, наявності в ньому умов для надання певного рівня медико-санітарної допомоги, підтвердження його відповідності встановленим критеріям і гарантії високої якості професійної діяльності.
Біологічна проба	Проба, яка проводиться перед переливанням для виключення індивідуальної несумісності крові реципієнта з дозою продукту крові.
Введення	Використовується в значенні «ввести кров», «виконати переливання крові».
Взяття зразка перед переливанням крові	Процедура взяття зразків крові у пацієнта, якому потрібне переливання, для визначення груп крові за системами АВ0 та Резус, сумісності.
Лікарняний банк крові	Структурні підрозділи в закладах охорони здоров'я, які здійснюють зберігання, видачу, тестування на сумісність та інші види діяльності, пов'язані з трансфузійною терапією. Лікарняний банк крові може проводити аутологічну заготівлю крові або її компонентів з подальшим їх тестуванням та проведенням контролю якості в установі служби крові.
Компоненти крові	Терапевтично використовується складова частина крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, плазма), яка може бути приготована різними способами і призначена для переливання.
Клінічна ефективність	Обсяг роботи по конкретному клінічному втручанні, тобто робота зі збереження і поліпшення здоров'я, забезпечення максимально можливого посилення здоров'я від наявних ресурсів.
Кваліфікація	Наявність підготовки, професійних знань, навичок та досвіду, які дають можливість особі належним чином проводити певні дії відповідно до функціональних обов'язків.
Клінічний трансфузійний процес	Обґрунтоване переливання продуктів крові в залежності від клінічного стану конкретного пацієнта відповідно до діючих стандартів. Це ряд необхідних заходів, який починається з прийняття колегіального рішення про призначення трансфузій і закінчується оцінкою клінічних результатів переливання, аудитом щодо доцільності та правильності їх проведення; його мета полягає у забезпеченні оптимального якісного

	використання трансфузійних середовищ.
Належна виробнича практика (GMP)	Перелік заходів, вимог і методів, спрямованих на забезпечення максимально високої якості виготовленої продукції.
Реципієнт	Особа, для лікування якої застосовуються консервована кров та (або) її компоненти.
Розподіл крові та її складових	Це дія щодо поставки крові та її складових до інших установ переливання крові, лікарняних банків крові та виробників похідних продуктів з крові та плазми. Не включає використання крові та її складових для переливання.
Тести на сумісність	Лабораторний тест між донором і реципієнтом крові, що здійснюється до переливання для уникнення, по можливості, тяжких побічних реакцій.
Основні компетенції	Фундаментальні знання, вміння і досвід в конкретній області або навичка.
Критерій/критерії	Подача більш докладної і практичної інформацію про те, як досягти цього стандарту.
Практика, основана на наукових доказах	Підхід до прийняття рішень, у якому лікар використовує найкращі доказові дані щодо прийняття клінічного рішення, яке найкраще підходить пацієнту.
Гемонагляд	Система заходів, спрямованих на контроль і запобігання серйозних несприятливих та непередбачуваних випадків чи реакцій у донорів або пацієнтів, що передбачає також епідеміологічний нагляд за донорами.
Лікарняний трансфузіологічний комітет	Дорадчі комітети в ЗОЗ, які забезпечують організацію і порядок надання трансфузіологічної допомоги.
Лабораторія трансфузійної імунології	Структурні підрозділи ЗОЗ, що проводить ізосерологічні та імуногематологічні дослідження перед трансфузіями.
Достовірна ідентифікація пацієнтів	Процес, в ході якого пацієнта просять повідомити свої дані для забезпечення правильної ідентифікації та подальшого введення правильного компонента крові.
Запис Директиви	Письмовий або зафіксований в електронному вигляді доказ того, що відбулася подія або був досягнутий результат.
Запізнілі (відстрочені) післятрансфузійні реакції Директиви	Запізніла гемолітична реакція, післятрансфузійна хвороба «трансплантат проти хазяїна», післятрансфузійна тромбоцитопенічна пурпура, вірусне, паразитарне та пріоне зараження, алоїмунізація проти антигенів еритроцитів, лейкоцитів або тромбоцитів, тощо.
Установи служби крові	це будь-яка структура чи орган, який здійснює відбір донорів, відповідальний за будь-який аспект збору і тестування людської крові та її складових для будь-яких цілей, а також їх обробку, чи переробку, зберігання та розподіл, якщо вони призначені для переливання. Цей термін не включає Лікарняні банки крові.
Управління якістю	Координовані заходи для керівництва та контролю організації якості на усіх рівнях у межах установи переливання крові, яка працює з донорською кров'ю.
Результат проб сумісності	Повідомлення, яке супроводжує видані лікарняними банками крові компоненти крові, призначені для переливання одержувачу.
Експертна оцінка	Оцінка послуг тими, хто є спеціалістами з певним досвідом у

	цих послугах, як провайдери, користувачі або особи, які доглядають за пацієнтами, але які не залучені до роботи в області, яка перевіряється. У підході Державної служби охорони здоров'я щодо поліпшення якості Шотландії, всі члени групи з оцінки рівні.
Інформована добровільна згода	Дозвіл або схвалення пацієнта (наприклад, для переливання компонентів крові). Це повтор, див. Кінець таблиці.
Позитивна ідентифікація пацієнта	Перевірка особистості пацієнта через перевірку ідентифікаційних браслетів і, по можливості, усне підтвердження від пацієнта.
Протокол	Документований план по наданню конкретного аспекту допомоги.
Локальний протокол медичної допомоги (клінічний маршрут пацієнта)	Нормативний документ регіонального рівня, що спрямований на забезпечення надання безперервної, ефективної та економічно доцільної медичної допомоги при певних захворюваннях та інших патологічних станах відповідно до уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги, забезпечує координацію та упорядкування за часовим графіком технологій та методів надання медичної допомоги багато- (міждисциплінарного змісту, регламентує реєстрацію медичної інформації і ведення клінічного аудиту; затверджується головним лікарем лікувально-профілактичного закладу.
Кваліфікований спеціаліст	Наявність підготовки, професійних знань, навичок та досвіду, які дають можливість особі належним чином проводити певні дії відповідно до функціональних обов'язків.
Забезпечення якості	Підвищення продуктивності та запобігання проблем через планування і систематичну діяльність, включаючи документацію, навчання і огляд.
Обґрунтування	наукова/об'єктивна причина для прийняття конкретних дій.
Маркування	Інформація, що необхідна або обрана для супроводу продукту і яка може включати в себе найменування вмісту ідентифікацію, опис процесів, вимоги до зберігання, термін придатності, запобіжні заходи або показання до застосування.
Самооцінка	Оцінка діяльності та відповідності стандартам особою /клінічною командою/ Трастом/Радою NHS щодо наданих послуг, з якими пов'язані стандарти.
Стандартна операційна процедура (СОП)	Документально оформлені інструкції з виконання окремих виробничих процедур, максимально деталізовані та викладені в тій послідовності, в якій ці процедури мають виконуватись.
Тяжкий несприятливий випадок	Це будь-який несприятливий випадок, пов'язаний зі збиранням, тестуванням, обробкою, зберіганням та розподіленням крові або її складових, що може призвести до смерті або до таких умов для пацієнтів, що становлять загрозу життю, призводять до інвалідності чи непрацездатності, або в результаті яких настає чи продовжується госпіталізація або захворювання.
Продукт крові	Це будь-який терапевтичний продукт, отриманий з людської крові або плазми.
Відслідковування / Простежуваність	Означає можливість відстежити кожен окрему порцію крові або компонентів крові, одержану від донора, до її кінцевого пункту призначення, незалежно від того, чи це реципієнт, чи виробник лікарських препаратів, чи знищення, і навпаки.

Моніторинг	Систематичний процес збору інформації щодо результативності клінічної або неклінічної діяльності, роботи або систем.
Спеціаліст з переливання	Практикуючий спеціаліст, роль якого полягає у підготовці кадрів, розвитку місцевих настанов переливання і системи звітності для замовлення крові, управління та призначення, у тому числі моніторингу втрат і відсоток помилок.
Тяжкі післятрансфузійні реакції	До тяжких післятрансфузійних реакцій відносяться: гостра гемолітична реакція; сепсис внаслідок бактеріального зараження; відстрочена гемолітична реакція; післятрансфузійна гостра дихальна недостатність; анафілактичний шок; хвороба «трансплантат проти хазяїна»; післятрансфузійне вірусне зараження; переобтяження системи кровообігу.
Інформована добровільна згода на гемотрансфузію	Процес, в результаті якого пацієнт приймає стиль лікування. Центральне місце в процесі є важливість надання адекватної інформації про ризики та переваги процедури, щоб дозволити пацієнту (або опікуну хворого) прийняти обґрунтоване рішення.

ВСТУП

Застосування компонентів та препаратів з донорської крові призначається для пацієнтів з анеміями, онкологічними захворюваннями, гемофіліями, тромбоцитопеніями, хворобами нирок, печінки, важкими інфекційними захворюваннями. Значна кількість оперативних втручачь супроводжується крововтратою та послідуочим призначенням трансфузій компонентів або препаратів з донорської крові. Головна проблема полягає у відсутності в закладах охорони здоров'я організації надання трансфузійної допомоги та невмінні розрахувати обсяги крововтрати й відповідно необхідних інфузійно-трансфузійних середовищ для корекції.

Важливою складовою успішного лікування пацієнта є чітке розуміння забезпечення загальної безпеки крові, процедури трансфузії та зменшенні ризиків, пов'язаних з ними.

Клінічні настанови визначаються як систематично розроблені положення, які сприятимуть прийняттю лікарями-практиками та реципієнтами рішень при прийнятті засоби лікування конкретного випадку. Ці настанови розроблено з метою окреслення порядку організації трансфузійної допомоги у закладі охорони здоров'я, організаційних, виробничих підходів, які застосовуються при виготовленні певного різновиду компоненту та/або препарату з донорської крові, а також сфокусування на персоніфікації конкретного випадку призначення трансфузії до пацієнта, його клінічного стану та показників.

Клінічне застосування компонентів та препаратів з донорської крові відіграє значну роль у системі сучасної охорони здоров'я. За умови правильного використання воно рятує життя і покращує здоров'я. Однак можливість перенесення інфекційних агентів з компонентами крові, а також розвитку гострих або відтермінованих післятрансфузійних реакцій привертає особливу увагу до проблеми потенційних ризиків при трансфузіях.

Дана настанова включає матеріали, розроблені Координаційною групою експертів з питань розвитку служби крові Міністерства охорони здоров'я України в рамках Угоди про співпрацю номер 1U2GGH000861, укладеної з Центрами контролю та профілактики захворювань за участю PEPFAR та АІНА, а також адаптовані матеріали ВООЗ, призначені для допомоги державам-учасницям у розвитку та проведенні національної політики та впровадженні настанов, а також у здійсненні активної співпраці між службою переливання крові та клініцистами в процесі лікування хворих, які можуть потребувати трансфузій.

Мета настанови

Клінічні настанови розглядають рішення про призначення гемотрансфузії після вичерпного патогенетичного обґрунтування, з урахуванням потенційних ризиків і переваг альтернатив переливання компонентів крові. З метою запобігання призначення необґрунтованих переливань компонентів та препаратів з донорської крові, зниження ризику виникнення післятрансфузійних реакцій та впровадження кращих світових стандартів медичної допомоги при трансфузіях запроваджується Національна стратегія розвитку служби крові, спрямована на безпеку трансфузіологічної допомоги, яка передбачає:

- створення координованої в державних масштабах служби переливання компонентів крові з системою контролю якості процедур;
- перехід до взяття (заготівлі) крові тільки від добровільних безоплатних донорів, що, за рекомендаціями провідних міжнародних асоціацій служби крові, становлять групу населення з низьким ризиком інфекційних захворювань;
- дослідження усієї донорської крові на інфекції, що передаються з трансфузіями, включаючи вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), віруси гепатиту, сифіліс та інші інфекційні

агенти, а також належна лабораторна практика при визначенні груп крові, її сумісності, приготуванні компонентів, зберіганні і транспортуванні крові та її продуктів;

- скорочення кількості необґрунтованих трансфузій шляхом обґрунтованого клінічного використання компонентів препаратів з донорської крові.

КЛІНІЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ ТА ПРЕПАРАТІВ З ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ

1. Несприятливі трансфузійні реакції та ускладнення при введенні компонентів крові

При проведенні переливання компонентів крові можливе виникнення ряду несприятливих трансфузійних реакцій та ускладнень. В разі їх прояву процедуру введення компоненту крові реципієнту слід негайно зупинити і через венозний доступ розпочати введення ізотонічного сольового розчину; про випадок трансфузійної реакції та/або ускладнення негайно слід повідомити в лікарняний банк крові (ЛБК), лікарю, відповідальному за організацію надання трансфузійної допомоги в закладі охорони здоров'я. Після припинення проявів трансфузійної реакції можливе відновлення введення того ж компонента тільки за приписом відповідального лікаря та в разі легкого ступеня тяжкості алергічної реакції, без клінічних проявів наростання важкості алергії.^{9,17}

1.1. Гострі імунні несприятливі реакції. Ускладнення, що виникають під час введення компонентів крові або протягом перших годин після введення:

Гемолітична трансфузійна реакція, пов'язана з руйнуванням еритроцитів, детально обговорюється в розділах, присвячених введенню еритроцитвмісних компонентів та введенню тромбоцитів.

Руйнування тромбоцитів, пов'язане з імунними механізмами – одна з причин, внаслідок якої введення тромбоцитів може бути неефективним. Така несприятлива реакція може бути викликана наявністю у реципієнта алоантитіл до антигенів головного комплексу гістосумісності (HLA), або до специфічних тромбоцитарних антигенів, які знаходяться на поверхні донорських тромбоцитів, що вводяться. Ця реакція обговорюється більш детально в розділі про введення тромбоцитів.

Гарячкова негемолітична реакція

Гарячковою негемолітичною реакцією називають підвищення у реципієнта температури після введення компонента крові при виключенні інших причин виникнення пропасниці. Гарячкова реакція може бути обумовлена не тільки взаємодією лейкоцитів донора з антитілами реципієнта, але і дією цитокінів, що містяться в компонентах крові, або утворюються в організмі реципієнта у відповідь на введення компонентів крові. Гарячкові реакції частіше виникають у реципієнтів, які отримують компоненти крові, що не збіднені на лейкоцити, а також у реципієнтів, сенсibiliзованих раніше при їх введенні. Однак, при розвитку пропасниці відновлення введення компонентів крові категорично заборонено. Не існує перед- або післятрансфузійних аналізів для широкого застосування, які б могли допомогти в прогнозуванні або запобіганні виникнення таких реакцій. Як правило, жарознижуючі засоби ефективно знижують температуру. Реципієнтам, у яких неодноразово розвиваються важкі гарячкові трансфузійні реакції, рекомендується вводити компоненти крові, збіднені на лейкоцити. Якщо такі реакції обумовлені цитокінами, що містяться в компонентах крові, доцільно виконувати процедуру збіднення на лейкоцити методом фільтрування компоненту крові за допомогою використання лейкоцитарних фільтрів. У разі повторних реакцій на введення тромбоцитів краще застосовувати тромбоцити, що зберігаються менше 2–3 днів зберігання, або зменшити обсяг компонента, який вводиться.^{11,16}

Алергічні реакції

На жаль, на сьогоднішній день достовірні літературні дані відносно частоти проявів алергічних ускладнень відсутні. Як правило, в основному клінічно реєструються тільки реакції негайного типу (анафілаксія, набряк Квінке). У хворих же, що перебувають під прикриттям гормональної, антигістаминної терапії, або знаходяться у наркозі клініка може бути згладжена. Але в будь-якому випадку, це не виключає розвиток імуногенності. Алергічні реакції виникають часто у вигляді легкої або мінучої кропив'янки, або появи дихання зі свистом, і, як правило,

ефективно блокуються введенням антигістамінних препаратів. Важкі симптоми, в тому числі з боку дихальної та серцево-судинної систем, більш характерні для анафілактоїдних реакцій, і потребують більш інтенсивного лікування (див. нижче). Лабораторних аналізів, що дозволяють передбачити такі реакції, не існує.

Анафілактоїдні / анафілактичні реакції^{9, 15}

Для таких реакцій властиві артеріальна гіпотензія, тахікардія, нудота, блювання і/або діарея, біль у животі, сильна задишка, набряк легенів та/або гортані, бронхоспазм і/або ларингоспазм. Це рідкісні, але небезпечні ускладнення, що вимагають негайного введення адреналіну. Такі реакції виникають у реципієнтів з дефіцитом імуноглобуліну А (IgA). Його дефіцит є наслідком утворення анти-IgA антитіл після раніш проведених гемотрансфузій, або перенесених вагітностей. У таких пацієнтів можуть виникнути анафілактоїдні реакції вже після першого введення в кровноносне русло дуже малої кількості плазми, що містить IgA у складі будь-якого компонента крові. Аналогічні реакції описані також у реципієнтів з дефіцитом гаптоглобіну. У певних ситуаціях, у випадку відсутності ефекту від передтрансфузійної медикаментозної підготовки (премедикації), краще застосовувати відмиті клітинні компоненти для уникнення, або зменшення ступеня важкості алергічних реакцій.

Синдром гострого післятрансфузійного пошкодження легень (СГПШЛ)

СГПШЛ характеризується гострим початком. У пацієнта наростає гіпоксемія і розвивається некардіогенний набряк легень протягом 6 годин після введення компонента крові при відсутності інших причин гострої легеневої патології або циркуляторного перевантаження. СГПШЛ може бути обумовлений дією різних молекул, що містяться в компонентах крові, частіше за все, це лейкоцитарні антитіла в крові донорів, сенсibiliзованих під час вагітності або внаслідок попередніх трансфузій чи трансплантацій. Також це можуть бути прозапальні молекули, що накопичуються в компонентах крові під час зберігання. Ці механізми не взаємовиключні і можуть посилювати дію патологічних чинників в організмі реципієнта. Це в сукупності призводить до гострого пошкодження легень. Прозапальні молекули можуть викликати не тільки запальну реакцію, активацію і дегрануляцію гранулоцитів, але й пошкоджувати альвеолярно-капілярну мембрану викликаючи набряк легень. Діагноз встановлюється, головним чином, на підставі клінічних та рентгенологічних досліджень, з підтверджуючими лабораторними аналізами. Проте слід пам'ятати, що негативні результати не можуть повністю виключати розвиток СГПШЛ. Лікування СГПШЛ включає інтенсивну респіраторну підтримку з застосуванням штучної вентиляції легень. Тільки використання плазми, отриманої від донорів чоловічої статі, призводить до значного скорочення випадків СГПШЛ і пов'язаних з ним летальних наслідків.^{11,17}

1.2. Імунні ускладнення пізні або відтерміновані

Імунні ускладнення, пізні або відтерміновані – це ускладнення, що розвиваються через декілька днів після введення компонентів крові. До таких належать наступні:

Алоїмунізація

Після введення компонента крові може відбутися алоїмунізація до антигенів еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів чи білків плазми. У компонентах крові можуть міститися субстанції, що викликають ізосенсибілізацію, крім тих, що вказані на етикетці. Наприклад, компоненти тромбоцитів можуть також містити еритроцити і лейкоцити. Первинна ізосенсибілізація розвивається починаючи з 7-го дня від моменту введення компонента крові. Титр одноіменних антитіл досягає діагностичного значення до 21-го дня (відповідно до законів реакції імунної відповіді сповільненої дії) і в цей час може проявлятися симптомами слабкості, втомлюваності, млявості, появою суб- чи іктеричності. При наступному введенні компонента крові, що експресує відповідний антиген, буде спостерігатися прискорене руйнування перелитих клітинних елементів, що може супроводжуватися системними клінічними симптомами. Клінічно значущі антитіла до

антигенів еритроцитів звичайно виявляються під час обстеження реципієнта перед введенням компонента крові. Алоїмунізацію до антигенів лейкоцитів і тромбоцитів, а також до білків плазми можна виявити тільки за допомогою особливих методик, що не застосовуються при рутинному обстеженні реципієнтів.

Післятрансфузійна пурпура (геморагічний висип)

Післятрансфузійна пурпура – виникає рідко і характеризується раптовим різким падінням числа тромбоцитів, як правило, через 7–10 днів після введення компонента крові у реципієнтів, у яких сталася ізосенсибілізація або внаслідок вагітності, або внаслідок введення компонентів крові в минулому. Хоча ізосенсибілізація може сформуватися до тромбоцитарного антигену, який у пацієнта відсутній. Руйнуються як свої, так і введені тромбоцити. Для лікування тромбоцитопенії призначають у великих дозах внутрішньовенно кортикостероїди та імуноглобуліни.

Післятрансфузійна реакція «трансплантат проти господаря» (ПР-ТПГ)

Це дуже рідкісний, проте вкрай небезпечний стан. Він виникає у випадку, коли Т-лімфоцити, що містяться в компоненті крові зберегли свою життєздатність і вступають в імунну реакцію з тканинними антигенами реципієнта. Дане ускладнення виникає тому, що організм реципієнта не здатний розпізнати і знищити введені чужорідні Т-лімфоцити. Ефективного лікування не існує. Тому, єдиний підхід полягає у виявленні реципієнтів, які перебувають у групі ризику, і застосуванні профілактичних заходів. До групи ризику належать: реципієнти з важким клітинним імунодефіцитом (за винятком ВІЛ-інфекції); плоди, що одержують внутрішньоутробні введення компонентів крові; реципієнти гемопоетичних стовбурових клітин; реципієнти, які приймають аналоги пуринів (наприклад, флударабін, кладрибін); пацієнти з лімфомою Годжкіна; реципієнти, що отримали компоненти крові від близького родича (в силу ризику наявності спільних антигенів HLA). Це особливо важливо враховувати у разі заготівлі компонентів крові від донорів-родичів. Для профілактики ПР-ТПГ застосовуються технології гамма-опромінення та інактивації патогенів із застосуванням амотосалену і рибофлавіну в якості агентів інактивації. На сьогоднішній день це єдині можливі заходи профілактики.¹⁵

1.3. Неімунні ускладнення

Інфекційні ускладнення

Оскільки компоненти крові виготовляються з крові людини, існує ризик передавання збудників інфекцій. Наприклад, вірусів, бактерій, паразитів, збудника варіантної хвороби Крейтцфельда-Якоба і теоретично - збудника хвороби Крейтцфельда-Якоба. Ретельний відбір донорів і лабораторні аналізи повністю не виключають ризик зараження. ЛБК повинні негайно повідомляти в установи служби крові про випадки зараження реципієнтів будь-якими інфекціями, які можуть бути передані або від донора крові та її компонентів, або пов'язані з виробництвом компонентів крові. Нижче описані деякі збудники інфекцій.

Цитомегаловірус (ЦМВ)

ЦМВ може перебувати в лейкоцитовмісних компонентах, отриманих від донорів, заражених цим вірусом. Носійство ЦМВ може бути довічним, незважаючи на наявність антитіл у сироватці крові. Частка серопозитивних донорів може досягати 70 %. Ризик зараження ЦМВ через донорську кров становить небезпеку для недоношених (вагою менше 1200 г) дітей, народжених від серонегативних по ЦМВ матерів і при внутрішньоутробних введеннях компонентів крові плоду. Також ризик зараження мають пацієнти серонегативної категорії з імунодефіцитом. Це реципієнти гемопоетичних стовбурових клітин, або реципієнти паренхіматозного органу. Для таких пацієнтів ризик передавання ЦМВ через клітинні компоненти крові можна зменшити шляхом введення компонентів від ЦМВ-серонегативних донорів або компонентів, збіднених на лейкоцити.

Бактеріальний сепсис

Бактеріальний сепсис виникає рідко, проте має гострий і важкий перебіг, що становить загрозу для життя реципієнта. Висока температура (підвищення на 2°C), пропасниця, артеріальна гіпотензія або судинний колапс вказують на можливе бактеріальне забруднення, накопичення ендотоксинів у компонентах крові, що вводяться. Найчастіше бактеріальний сепсис виникає після введення тромбоцитомісних компонентів крові, що зберігаються при кімнатній температурі. Проте, він може виникати після введення попередньо заморожених компонентів крові, розморожених на водяній бані, а також еритроцитів, що зберігалися декілька тижнів при температурі від 2°C до 6°C. Сепсис можуть викликати як грам-позитивні, так і грам-негативні мікроорганізми. Важливо не пропустити перші симптоми септичної реакції, при яких слід негайно припинити введення компонента крові і почати інтенсивну терапію антимікробними препаратами широкого спектру дії, судинозвужувальними препаратами. Крім негайного взяття зразка крові для бактеріологічного посіву необхідно виконати мікроскопію матеріалу з контейнера з компонентом крові з фарбуванням по Граму. Також необхідно відправити зразки матеріалу з контейнера і системи для внутрішньовенних інфузій на бактеріологічні посіви. Важливо повідомляти про всі гарячкові трансфузійні реакції в установу служби крові для подальшого проведення експертизи. При підозрі про випадок післятрансфузійного сепсису ЛБК повинен негайно повідомити про реакцію в установу служби крові, щоб усі інші потенційно бактеріально забруднені компоненти, отримані від конкретного донора, були своєчасно відкликани.⁹

Післятрансфузійне циркуляторне перевантаження

Післятрансфузійне циркуляторне перевантаження що призводить до кардіогенного набряку легень, може бути обумовлене введенням занадто великого об'єму компонента крові, або занадто високою швидкістю введення. Ризик циркуляторного перевантаження вищий у людей, що страждають на серцево-легеневі або ниркові захворювання, у маленьких дітей і людей похилого віку, а також у пацієнтів з тривалою анемією, у яких знижена кількість еритроцитів поєднується з великим об'ємом плазми. У пацієнтів із груп ризику з позитивним балансом рідини симптоми перевантаження можуть з'явитися навіть при введенні малих об'ємів компонентів крові. При набряку легень потрібне відповідне невідкладне інтенсивне лікування. Введення інфузійних середовищ, в тому числі компонентів плазми і надосадової рідини в клітинних компонентах, потрібно звести до мінімуму.

Гіпотермія

Гіпотермія супроводжується ризиком розвитку порушень серцевого ритму або зупинки серця, а також наростання коагулопатії. Швидке введення великих об'ємів холодних компонентів крові може знизити температуру тіла. Це особливо небезпечно для реципієнтів, що перебувають у стані шоку і реципієнтів, яким проводиться хірургічне або анестезіологічне втручання. У випадку необхідності введення компонентів крові на високій швидкості рекомендується застосовувати пристрій для підігрівання крові, або використовувати засоби зігрівання пацієнта. Вкрай важливо ретельно стежити за температурою нагріву компонентів крові, щоб уникнути гемолізу еритроцитів, що підлягають введенню реципієнту.

Введення великих об'ємів компонентів крові можуть призводити до метаболічних ускладнень, особливо у новонароджених і у пацієнтів, які страждають на захворювання печінки або нирок.

Цитратна інтоксикація обумовлена надходженням у кровеносне русло реципієнта великої кількості антикоагулянту цитрату натрію, який зв'язує іони кальцію, викликаючи гіпокальціємію. З огляду на те, що цитрат швидко метаболізується в печінці, таке ускладнення зустрічається рідко. У пацієнтів з важкою печінковою недостатністю або у пацієнтів, що перебувають у стані шоку, у яких не забезпечується достатня швидкість печінкового кровообігу, може виникати значна фізіологічна гіпокальціємія після швидкого введення великих обсягів компонентів крові. Компоненти крові з додаванням цитрату, що швидко вводяться через

центральний внутрішньовенний катетер, можуть досягати серця настільки швидко, що виникає шлуночкова аритмія. Стандартна методика вимірювання рівня сироваткового кальцію у крові не дозволяє розрізнити іонізований і зв'язаний кальцій. Визначення кількості іонізованого кальцію або моніторинг ЕКГ більш корисні для виявлення фізіологічно значущої зміни рівня кальцію в крові.

Масивне або швидке введення компонентів крові може також супроводжуватися іншими метаболічними порушеннями, особливо у пацієнтів, у яких вже є наявне порушення метаболізму або циркуляції крові. До їх числа відносять ацидоз і алкалоз (пов'язані зі зміною концентрації цитрату і його перетворенням у бікарбонат), гіпер- і гіпокаліємію.^{11,17}

2. Еритроцитовмісні компоненти крові

2.1. Опис

Еритроцити містять гемоглобін і являються основним засобом транспорту кисню в тканини. Даний компонент отримують шляхом центрифугування або седиментації консервованої крові. Еритроцитовмісні компоненти в обсязі однієї або двох доз еритроцитів із вмістом в кожній дозі не менше 40 г гемоглобіну, що отримані від одного донора, можна заготовити також методом аферезу з використанням обладнання для автоматичної сепарації клітин.⁷

Еритроцитовмісні компоненти можна зберігати протягом обмеженого періоду часу (терміну придатності), що визначається властивостями розчину антикоагулянту (термін зберігання консервованої крові з цитрат-фосфат-декстрозним розчином становить 21 день, а з цитрат-фосфат-глюкозо-аденіновим розчином – 35 днів). Дози консервованої крові заготовлюються в асептичних умовах, із додаванням 14 мл розчину консервуючого антикоагулянту на 100 мл цільної крові. У компоненти заготовлені за допомогою аферезу розчин антикоагулянту додається відповідно до вказівок виробника.¹²

Після видалення плазми виходить компонент «Еритроцити», в якому гематокрит становить 65–80%, а об'єм, як правило, від 225 мл до 350 мл. Для отримання компонента «Завис еритроцитів» допускається додавання ресуспендууючих (додаткових) розчинів до еритроцитів, які залишилися після видалення практично усієї плазми. Звичайно гематокрит «Завис еритроцитів» у додатковому розчині становить від 55% до 65%, а об'єм – 300–400 мл. «Завис еритроцитів» у додатковому розчині можна зберігати 42 дні. Характеристики окремих компонентів з еритроцитів наведені в кінці даного розділу.

Для аутологічного і обмінного введення використовуються компоненти крові тільки після отримання негативних результатів аналізів на інфекційні маркери.

2.2. Механізм дії

Основний механізм дії перелитих еритроцитів – це реалізація киснево-транспортної функції клітин. Відповідно до сучасної концепції введення еритроцитів показане тільки із замісною метою.

Обробка і/або зберігання позбавляють компонент крові практично усієї потенційної терапевтичної цінності, пов'язаної із функцією лейкоцитів і тромбоцитів. Проте, означені компоненти крові містять деяку кількість клітинних елементів, які можуть викликати несприятливі імунологічні реакції або фізіологічні наслідки. Залежно від методу приготування еритроцитовмісні компоненти можуть містити від 20 мл до 100 мл залишкової плазми в дозі. Еритроцитовмісні компоненти виготовлені з використанням додаткового розчину, використовуються найбільш широко і містять малу кількість залишкової плазми.¹³

2.3. Показання

Абсолютних показань для проведення гетерологічної гемотрансфузії немає. Стан тяжкості

пацієнта в результаті кровотечі не залежить від рівня гемоглобіну і гематокриту. Між фізіологічними механізмами, що розвиваються при гострій крововтраті і дефіциті еритроцитів, існує величезна різниця. Пацієнти не помирають від нестачі гемоглобіну і еритроцитів, а гинуть від розвитку поліорганної недостатності і синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). При сильному пораненні кров витікає тільки з великих судин, а значна її кількість залишається в капілярах в результаті компенсаторного вено- і артеріоспазму. Якщо вчасно відновити обсяг рідини і тим самим запобігти спазму судин, не дати крові згорнутися в капілярах, то еритроцити вийдуть зі своїх «притулків» і забезпечать організм киснем. На питання, чи може загинути людина від гострої втрати, а саме – від дефіциту носія кисню, а не обсягу крові ствердної відповіді немає. У науковій літературі немає жодного доказового випадку загибелі пацієнта, пов'язаного із втратою носія кисню внаслідок гострої крововтрати. До цього часу не відомий гранично низький рівень гемоглобіну, який загрожує життю людини в стані спокою при забезпеченні киснем. Враховуючи той факт, що патофізіологічно в результаті гострої крововтрати перш за все формується циркуляторна гіпоксія, а не гемічна, показання до проведення гетерологічної гемотрансфузії існують тільки відносні.^{3, 5, 7, 10, 11, 12}

Основним відносним фізіологічним тригером для проведення гетерологічної гемотрансфузії у дорослих з гострою крововтратою є загальний комплекс симптомів, що включає:

- порушення свідомості;
- олігурію (діурез < 30 мл/год), або анурія;
- виражену тахікардію на тлі зниження АТ (орієнтовно ЧСС > 100–130 уд/хв);
- виражену гіпервентиляцію (орієнтовно ЧД > 35 дих/хв на тлі виразних клінічних проявів участі у диханні допоміжних м'язів);
- дефіцит ОЦК < 30% Ht < 10–13%;
- гіпотермію;
- виразні клінічні прояви недостатності периферальної перфузії (симптом “порожніх судин”, різка блідість склер, слизових, шкіри).

Трансфузію еритроцитовмісних компонентів крові слід застосовувати лише у випадку, коли її користь перевищує ризик, пов'язаний із введенням, і при цьому відсутні будь-які альтернативні варіанти.

Слід пам'ятати, що результати лабораторних досліджень пацієнта не являються єдиним вирішальним фактором для гемотрансфузії.

Рішення про застосування еритроцитовмісних компонентів крові повинно ґрунтуватись на клінічній оцінці стану пацієнта, підкріпленій обґрунтованими клінічними рекомендаціями.

Не всі пацієнти з анемією потребують введення еритроцитовмісних компонентів крові (не існує універсального “тригеру” для гемотрансфузії).

Перед трансфузією обов'язково належить обговорити ризики, переваги і альтернативи застосуванню еритроцитовмісних компонентів крові з пацієнтом, або його родичами і отримати згоду.

Причина, що стала підставою для обґрунтованого застосування компонентів крові повинна бути задокументована в історії хвороби пацієнта.

Своєчасне застосування допоміжних компонентів крові при масивних крововтратах покращує результати лікування.

Нездатність перевірити ідентичність пацієнта може виявитися смертельною.

Пацієнт в обов'язковому порядку підлягає контролю під час введення компоненту крові.

Регулярне навчання і удосконалення лікарів лежать в основі безпечного застосування компонентів крові.

Основний вектор стратегічного напрямку лікування крововтрати включає два

аспекти:¹³

- швидка зупинка кровотечі (фізичні та фармакологічні методи);
- адекватне і збалансоване відшкодування дефіциту ОЦК кристалоїдними, колоїдними розчинами, компонентами та препаратами крові, профілактика синдрому ДВЗ.

Клінічне використання трансфузійних середовищ повинно ґрунтуватися на розумінні загальновідомих патофізіологічних механізмів, що розвиваються при гострій крововтраті, об'єктивних даних розрахунків дефіциту ОЦК, обсягу крововтрати, оцінок ВЕБ, КЛС, даних онкотичного і осмотичного тисків, лабораторного та клінічного аналізу всіх зацікавлених систем.

Отже, використання трансфузії та інфузії з метою лікування крововтрати обов'язково повинно базуватись на показниках розрахунків, наведених в **Додатку 1**. Використання наведених формул дозволяє не тільки отримати об'єктивні дані, що характеризують стан пацієнта з гострою крововтратою, призначити доцільне і адекватне патогенетичне лікування, оцінити ефективність терапії, але і уникнути необґрунтованої поліпрагмазії, запобігти виникненню післяінфузійних та післятрансфузійних ускладнень.

Слід зауважити, що введення цільної («теплої») крові патофізіологічно не доцільно із точки зору інфекційного зараження і імуногенності та вкрай небезпечно для пацієнта! Коли відповідальним лікарем приймається рішення про трансфузію цільної крові слід пам'ятати про юридичну відповідальність.

В разі виникнення такої ситуації, за життєвими показниками, рішення про переливання необстеженої крові приймає лікар з обов'язковим ретроспективним обстеженням зразків донорської крові на інфекційні маркери та відповідним записом в історію хвороби і облікові форми.

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

Обмінне переливання – це особливий різновид масивної трансфузії. Для того, щоб уникнути метаболічних та гемостатичних порушень, слід використовувати лейкофільтровані та опромінені еритроцитовмісні компоненти крові, що зберігалась не більше 3-х діб. Використання лейкофільтрованих та опромінених компонентів крові передбачає зниження ризику зараження ЦМВ та розвитку ПР-ТПГ.

У педіатричній практиці як правило, обмінне переливання крові новонародженим проводиться при гіпербілірубінемії або анемії. Проте, така тактика вкрай небезпечна для дитини. Для лікування гіпербілірубінемії доцільно проводити детоксикаційну та інфузійну терапії. Одним із варіантів детоксикаційної терапії може бути застосування плазмаферезу. Корекція анемії у дітей шляхом трансфузії еритроцитів повинна використовуватись у виключних випадках, коли на підставі клініко-лабораторних досліджень доведена наявність гемічної, а не циркуляторної гіпоксії, що обумовлює тяжкість стану дитини.

2.4. Протипоказання

Еритроцитовмісні компоненти не рекомендується застосовувати для лікування анемії, яку можна своєчасно усунути за допомогою лікарських засобів, призначення яких патогенетично обґрунтовано при наявності анемії. Наприклад, препарати заліза, вітамін В₁₂, фолієва кислота або еритропоетин.

Введення еритроцитовмісних компонентів крові з метою збільшення об'єму циркулюючої крові або онкотичного тиску, усунення циркуляторної гіпоксії не проводиться.

2.5. Спосіб застосування і дози

В основному, еритроцитовмісні компоненти крові слід застосовувати тоді, коли за допомогою лікарських засобів не вдається усунути гемічну гіпоксію. Їх рекомендується застосовувати лише в умовах стаціонару, бажано в першій половині дня, після легкого сніданку або натще. Перед введенням довести температуру компонента до кімнатної температури. Не підлягає застосуванню компонент з порушенням герметичності, маркування, після закінчення терміну придатності, при неправильному зберіганні, а також при зміні індивідуальних властивостей (кольору та інше.)

Перед трансфузією лікар повинен переконатися в ідентичності позначеної групи крові, резус-належності донора і реципієнта та провести візуальний контроль компонента. Обов'язково отримати добровільну інформовану згоду реципієнта на проведення гемотрансфузії.

У випадках, коли затримка введення компонентів крові може загрожувати життю пацієнта, за екстреними показаннями можуть бути введені еритроцити групи O (I) або тієї ж групи, що і у реципієнта, до завершення передтрансфузійного тестування на сумісність, скринінг антитіл проводиться ретроспективно.

Введення кожної дози (одиниці) еритроцитовмісного компонента крові слід починати на невеликій швидкості (мл/хв), уважно спостерігаючи за станом реципієнта для своєчасного виявлення можливої гострої трансфузійної реакції. Потім можна збільшити швидкість введення (мл/хв), орієнтуючись на стан реципієнта і показники його гемодинаміки. Перебування еритроцитовмісних компонентів крові при кімнатній температурі більше 4 годин небажано. Якщо при очікуваній швидкості трансфузії введення стандартної дози буде займати більше 4 годин, доцільно замовляти менші дози для введення.

Компонент необхідно вводити за допомогою пристрою для переливання крові з діаметром пор фільтра 170–120 мкм, з дотриманням правил асептики. Для введення компонентів крові, термін зберігання яких перевищує 3 доби, зважаючи на утворення мікроагрегатів, бажано застосувати пристрій для переливання крові з діаметром пор фільтра 20–40 мкм. При введенні компонента в об'ємі, що перевищує 500 мл, застосування пристрою з фільтром для видалення мікроагрегатів обов'язкове.

Під час введення компонента крові необхідно проводити нагляд за реципієнтом. Швидке введення реципієнту холодного компонента саме по собі може виявитися небезпечним.¹²

2.6. Критерії ефективності застосування еритроцитовмісних середовищ

Основним і єдиним критерієм ефективності проведеної трансфузійної терапії еритроцитовмісних компонентів є доставка кисню до тканин. Вміст кисню в змішаній венозній крові (S_vO_2) знаходиться в обернено пропорційній залежності від його утилізації.

Ефективність трансфузійної терапії еритроцитами повинна оцінюватися після введення кожної одиниці компонента. Як критерії ефективності слід використовувати клінічні дані, показники транспортування кисню, кількісного підвищення концентрації гемоглобіну. Ефективність трансфузій оцінюється за вмістом еритроцитів та гемоглобіну в периферичній крові пацієнта через 1 годину та через 12–24 години після трансфузії еритроцитів. Стійке підвищення рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів у реципієнта через 1 годину після трансфузії відображає гістосумісність донорських еритроцитів з клітинами реципієнта, а через 24 години свідчать про приживлення донорських еритроцитів в судинному руслі реципієнта.

Застосування однієї дози еритроцитів пацієнту вагою 70 кг підвищує вміст гемоглобіну приблизно на 10 г/л та показник гематокриту на 3 % (за умови відсутності кровотечі, що триває).

У разі відсутності активної кровотечі ефективно введення 250 мл еритроцитів через 1 годину після закінчення трансфузії призводить до збільшення ОЦК на ідентичну величину. Через 24 години ОЦК повертається до початкового рівня. Повільніше вирівнюється ОЦК у пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю, гепатомегалією різного генезу, анемією, що має хронічний

перебіг, застійною серцевою недостатністю. Приріст концентрації гемоглобіну після гемотрансфузії нижче за очікувану величину може спостерігатися при імунологічній несумісності, не зупиненій кровотечі, спленомегалії, тривалій гіпертермії.¹

Відомо, що у здорових осіб добова продукція еритроцитів становить, усередньому, близько 0,25 мл/кг маси тіла. Виходячи з цього, за наявності мієлодепресії для підтримання на нормальному рівні концентрації гемоглобіну достатньо вводити 200–250 мл еритроцитів 1–2 рази на тиждень. Потреба здійснювати більш частіші трансфузії головним чином обумовлена неефективністю, причину якої необхідно завжди встановлювати. Введення компонентів крові є потенційно небезпечним способом корекції дефіциту певного виду клітин або рідин у реципієнта. Ускладнення після трансфузії можуть бути обумовлені різними причинами і спостерігатися у різні терміни після трансфузії. Одним з них можна запобігти, а іншим – ні.⁴

2.7. Побічні ефекти і небажані реакції

Ризики, пов'язані із введенням будь-яких компонентів крові, описані в попередньому розділі «Несприятливі реакції та ускладнення при введенні компонентів крові». Нижче перераховані додаткові ризики, пов'язані тільки із застосуванням еритроцитовмісних компонентів крові.

Гемолітична трансфузійна реакція – це імунне руйнування введених еритроцитів, що практично завжди відбувається в результаті несумісності антигенів введених клітин з антитілами реципієнта. Тим не менше, гемоліз введених еритроцитів може бути викликаний неімунними причинами (див. нижче). Найбільш поширена причина гострих важких гемолітичних реакцій – введення несумісних за системою АВ0 компонентів крові в результаті помилок маркування, що виникають на будь-якому етапі процесу введення компонентів крові. Набагато рідше гострий гемоліз викликає не виявлена в результаті передтрансфузійного тестування серологічна несумісність. При підозрі на розвиток трансфузійної гемолітичної реакції після введення еритроцитовмісного компонента необхідно негайно припинити гемотрансфузію і негайно повідомити про це установу служби крові. Необхідно швидко звірити ідентифікаційні дані реципієнта з даними, зазначеними на етикетці дози еритроцитовмісного компонента крові, що була йому введена, а також перевірити правильність заповнення усіх бланків, що стосуються введення та етикеток з метою виявлення можливих помилок. Після розвитку гемолітичної реакції необхідно відправити в лабораторію зразок крові (бажано взятий з іншого вени) разом із залишками введеного компонента крові та системою для введення.

Гострі гемолітичні реакції, як правило, починаються з підвищення температури тіла і частоти пульсу; у реципієнта можуть з'явитися пропасниця, задишка, біль в спині (попереку) або грудях, патологічна кровотеча або шок. Часто спостерігається нестабільність артеріального тиску – підвищення або зниження артеріального тиску. При цьому амплітуда коливань АТ залежать від фази реакції і включення компенсаторних механізмів. У пацієнтів, які перебувають під анестезією, першими ознаками несумісності можуть бути потемніння кольору сечі (гемоглобінурія), зниження артеріального тиску, а також ознаки розвитку синдрому ДВЗ (гемокоагуляційний шок внаслідок різкого порушення циркуляції крові; підшкірні гематоми і синці; носові, шлунково кишкові, ниркові кровотечі).

Лабораторні аналізи виявляють гемоглобінемію і/або гемоглобінурію з подальшим підвищенням рівня сироваткового білірубину, підвищення рівнів креатинину і сечовини, зниження почасового діурезу аж до анурії. Важливо визначати рівень антитромбіну-III. Прямий антиглобуліновий тест, як правило, дає позитивний результат, за рідкісним винятком (тобто при повному гемолізі несумісних еритроцитів). Терапія гострого гемолізу передбачає негайне припинення переливання еритроцитовмісного компонента (з обов'язковим його збереженням) і одночасний початок інтенсивної інфузійної терапії (іноді в дві вени) під контролем центрального

венозного тиску. Переливання сольових розчинів і колоїдів проводиться з метою не допустити гіповолемії і гіпоперфузії нирок; свіжозамороженої плазми - для корекції синдрому ДВЗ. При відсутності анурії і відновленому ОЦК, для стимуляції діурезу і зменшення осаду продуктів гемолізу в дистальних каналцях призначають осмотичні діуретики (20 % розчин манітолу з розрахунку 0,5 г/кг маси тіла), або фуросемід в дозі 4-6 мг/кг маси тіла. При позитивній відповіді на введення діуретиків тактика форсованого діурезу триває. Одночасно показано проведення екстреного плазмаферезу в обсязі не менше 1,5 л з метою видалення з циркуляції вільного гемоглобіну, продуктів деградації фібриногену з обов'язковим відшкодуванням видаляється плазми переливанням плазми свіжозамороженої. Паралельно з цими терапевтичними заходами необхідне призначення гепарину під контролем АЧТЧ і показників коагулограми. Оптимальним є внутрішньовенне введення гепарину по 1000 ОД за годину за допомогою дозатора лікарських речовин (інфузомата). Імунна природа гострого гемолізу післятранфузійного шоку вимагає призначення в перші години цього стану внутрішньовенно преднізолону в дозі 3-5 мг / кг маси тіла. Якщо виникає необхідність корекції глибокої анемії, здійснюють переливання індивідуально підібраної еритроцитної суспензії з фізіологічним розчином. Призначення допаміну в малих дозах (до 5 мкг/кг/хв) підсилює нирковий кровоток і сприяє більш успішному лікуванню гострого гемотрансфузійного гемолітичного шоку. У тих випадках, коли комплексна консервативна терапія не запобігає настанню гострої ниркової недостатності і у хворого анурія триває більше доби, або виявляється уремія і гіперкаліємія, показано застосування екстреного гемодіалізу (гемодіафільтрації).¹⁴

Відтерміновані гемолітичні реакції – обумовлені попередньою ізоsensibilізацією до еритроцитарних алоантігенів. У таких реципієнтів контакт з антигенами свіжоперелитих еритроцитів викликає вироблення антитіл. Титр антитіл досягає клінічно значущого рівня з 21-го дня від моменту введення компонента крові. Клінічні і лабораторні ознаки: лихоманка і позитивний прямий антиглобуліновий тест у реципієнта, якому раніше вводили еритроцитовмісні компоненти крові. Гемоглобінемія та гемоглобінурія спостерігаються рідко, проте можливе підвищення активності лактатдегідрогенази або рівня білірубіну. У більшості випадків відтерміновані гемолітичні реакції протікають доброякісно і не вимагають специфічного лікування.

Неімуний гемоліз – це ускладнення, яке виникає з наступних причин:

- 1) інфузії гіпотонічних розчинів;
- 2) дії лікарських засобів, що застосовуються одночасно з введенням компонента крові;
- 3) дії циркулюючих бактеріальних токсинів;
- 4) недотримання умов температурного режиму зберігання еритроцитів (у тому числі унаслідок несправності пристрою для підігрівання крові);
- 5) метаболічного пошкодження клітин унаслідок гемоглобінопатії або дефіциту активності ферментів;
- 6) механічної травми (малий калібр голки) або осмотичного шоку.

Перевантаження залізом – це ускладнення, що пов'язане з багаторазовими введеннями еритроцитовмісних компонентів крові. У кожній дозі еритроцитовмісних компонентів крові міститься у середньому 250 мг заліза, і після 10–20 уведень в організмі реципієнта утворюється значний надлишок заліза. Реципієнти, яким потрібні багаторазові введення еритроцитовмісних компонентів крові у зв'язку зі зниженим виробленням або підвищеним руйнуванням еритроцитів, схильні до більш високого ризику перевантаження залізом, ніж реципієнти, яким вводять еритроцити внаслідок крововтрати. Оскільки, при крововтраті залізо втрачається. Пацієнтам, які потребують багаторазових уведень еритроцитовмісних компонентів крові, рекомендується призначати хелатну терапію препаратами, що зв'язують залізо (дефероксамін або десферал) відповідно до встановлених стандартів лікування.

Коментар робочої групи:

Станом на 01.06.2017 лікарські засоби дефероксамін та десферал в Україні не зареєстровані.

Метаболічні порушення (цитратна інтоксикація, порушення гемостазу, ацидоз, гиперкаліємія, гіпотермія) – це порушення, які у більшості випадків пов'язані з швидкими введенням великих об'ємів еритроцитовмісних компонентів крові (з метою відшкодування повного об'єму крові), а також спостерігаються у новонароджених, особливо недоношених.

Гіперкаліємія. Зі збільшенням терміну зберігання еритроцитовмісних компонентів крові з еритроцитів виходить калій і накопичується у супернатанті. Витік калію з еритроцитів провокується опроміненням, тому опромінення компонентів крові найкраще проводити безпосередньо перед застосуванням. Введення крові немовлятам або введення крові на великій швидкості через центральний катетер, встановлений поблизу венозного повернення до серця, становить найбільшу загрозу, особливо якщо еритроцити зберігалися довго.¹⁵

Гіпокальціємія. Цитрат – основний антикоагулянт, який додається в компоненти крові з плазми, причому в тромбоцитах і в плазмі, як правило, його концентрація вище, ніж у зависі еритроцитів, що містить ресуспендууючий (додатковий) розчин. Ризик розвитку гіпокальціємії вище при швидкому введенні великих об'ємів еритроцитів.

2.8. Доступні форми випуску⁷

«Еритроцити» – компонент донорської крові, отриманий з консервованої крові методами первинного фракціонування без наступної переробки з видаленням більшої частини плазми.

Об'єм однієї дози становить (280±50 мл), вміст гемоглобіну не менше 45 г/дозу, гемоліз – менше 0,8% маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит компонента становить 0,65–0,75 л/л.

«Еритроцити відмиті» – еритроцити з видаленням залишків плазми, антикоагулянту, електролітів, лейкоцитів і тромбоцитів шляхом використання розчинів для відмивання, мануальним або апаратним методом, що зменшує реактивність цього середовища.

Об'єм однієї дози становить (200±20) мл; вміст гемоглобіну не менше 40 г/дозу, гемоліз – менше 0,8% маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання, лейкоцитів менше $1,0 \cdot 10^6$ в дозі, білку менше 0,5% г/дозу. Гематокрит компонента становить 0,65–0,75 л/л.

«Еритроцити у додатковому розчині (завись еритроцитів)» – компонент донорської крові, заготовлений на гемокоагулянті ЦФД, отриманий за допомогою центрифугування і максимального видалення плазми з наступним додаванням розчину консерванту САГМ (100 мл). Надосадова рідина не містить ознак гемолізу або помутніння. Гематокрит такого компонента становить 0,55–0,70 л/л. У компонента «Завись еритроцитів» в'язкість нижче, ніж у еритроцитів, тому його реологія значно краща і не потребує додаткового введення ізотонічного розчину натрію хлориду. Термін зберігання компонента «Завись еритроцитів» подовжується до 42 діб.

Об'єм однієї дози становить (350±50) мл, вміст гемоглобіну не менше 45 г/дозу, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит компонента становить 0,65–0,75 л/л.

«Еритроцити з видаленням тромболойкоцитарним шаром» – еритроцитовмісний компонент крові, який отримують за допомогою центрифугування з видаленням плазми і тромболойкоцитарного шару. Застосована технологія забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, тромбоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та фібринних згустків і вивільненню цитокінів.

Об'єм однієї дози становить (250±50) мл. Вміст гемоглобіну не менше 43 г/дозу, лейкоцитів

менше $1,2 \times 10^9$ у дозі, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит компонента становить 0,65–0,75 л/л.

«Еритроцити з видаленим тромболойкоцитарним шаром у додатковому розчині (завись еритроцитів з видаленим тромболойкоцитарним шаром)» – еритроцитовмісний компонент крові, заготовленої на гемокоагулянті ЦФД, який отримують за допомогою центрифугування та видалення плазми і тромболойкоцитарного шару з наступним ресуспендуванням у додатковому розчині САГМ (80–100 мл). Застосована технологія забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, тромбоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та фібринних згустків і вивільненню цитокінів.

Об'єм однієї дози становить (250 ± 50) мл. Вміст гемоглобіну не менше 43 г/дозу, лейкоцитів не більше 1×10^9 в дозі, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л.

«Еритроцити, збіднені на лейкоцити» – еритроцитовмісний компонент крові, заготовленої на гемокоагулянтах ЦФДА-1 або “Глюгіцир”, який отримують шляхом лейкофільтрації з використанням лейкофільтрів. Застосована технологія забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та фібринних згустків і вивільненню цитокінів. Лейкофільтрація не змінює терміну придатності еритроцитів.

Об'єм однієї дози становить (250 ± 50) мл. Вміст гемоглобіну не менше 40 г/дозу, лейкоцитів менше 1×10^6 в дозі, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л.

«Еритроцити, збіднені на лейкоцити у додатковому розчині» – еритроцитовмісний компонент крові, заготовленої на гемокоагулянті ЦФД, який отримують шляхом лейкофільтрації під час первинного фракціонування крові з використанням фільтр Leukotrap WB – Pall, або його аналогів та додавання додаткового розчину САГМ (80–100 мл). Застосована технологія забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та фібринних згустків і вивільненню цитокінів. Лейкофільтрація не змінює термін придатності еритроцитів.

Об'єм однієї дози становить (320 ± 50) мл. Вміст гемоглобіну не менше 40 г/дозу, лейкоцитів не більше 1×10^6 в дозі, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит (Ht) компонента становить 0,50–0,70 л/л.

Як правило, зменшення кількості лейкоцитів досягається шляхом фільтрації консервованої донорської крові до/після центрифугування або її компонентів. Вміст лейкоцитів залежить від характеристик системи фільтрації, що використовується. Лейкоцитарні фільтри в різному ступені видаляють також інші клітинні елементи.

«Еритроцити, аферез» – компонент отриманий з крові одного донора методом автоматичного аферезу із застосуванням клітинних сепараторів різних типів. Типовий еритроцитозферез дозволяє заготовляти 1 або 2 дози компонента від одного донора, що дозволяє запобігти виникненню реакції реципієнта на антигени донора і зменшити ризик перенесення гемотрансфузійних вірусних інфекцій. Метод еритроцитозферезу найчастіше використовують для отримання 2-х доз аферезних еритроцитів, збіднених на лейкоцити або 2-х доз еритроцитів, збіднених на лейкоцити у додатковому розчині.

Об'єм однієї дози становить (500 ± 50) мл. Вміст гемоглобіну не менше 40 г/дозу, лейкоцитів не більше 1×10^6 в дозі, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л, при використанні додаткового розчину 0,50–0,70 л/л.⁶

Аутологічні компоненти крові

Аутологічні компоненти крові заготовлюються від пацієнтів, які потребують введення

еритроцитів в майбутньому. Компоненти крові, призначені для аутологічного застосування, можуть відповідати не всім вимогам, що висуваються до компонентів крові, призначених для алогенного застосування.

Існує два види аутодонорства:

-перший – коли у пацієнтів, в передопераційному періоді, проводиться заготівля власної крові, для виготовлення компонентів, з подальшим зберіганням та використанням у зв'язку з небезпекою крововтрати під час оперативного втручання;

-другий вид аутодонорства – самозапобіжний. Він передбачає, що за бажанням будь-якої дієздатної особи, за її рахунок здійснюється заготівля та довготривале зберігання власних компонентів крові з метою використання, в разі необхідності, при наданні медичної допомоги даній особі.

Особа, яка здає кров для аутотрансфузії, повинна бути зареєстрована за тими самими правилами, що є чинними для алогенних донорів. В журналі реєстрації донорів слід записати різновид донації (Аутологічний донор). Аутологічна кров та її компоненти на етикетці повинні мати попередження «ТІЛЬКИ ДЛЯ АУТОЛОГІЧНОЇ ТРАНСФУЗІЇ».

Невикористаний аутологічний компонент не може бути застосований ні для введення іншому реципієнтові, ні для промислового виробництва препаратів крові. Невикористана аутологічна кров або її компоненти знищуються.

3. Тромбоцитовмісні компоненти крові ⁷

3.1. Опис

Для введення тромбоцитів можуть застосовуватися як компонент **«Тромбоцити (концентрат тромбоцитів), аферез»**, так і наступні компоненти: **«Тромбоцити, відновлені з дози крові»**, **«Тромбоцити, відновлені з дози крові, збіднені лейкоцитами»**. В усіх компонентах тромбоцити містяться в необхідному об'ємі початкової плазми, в якій наявні стабільні фактори згортання в концентрації, близькій до нормальної, що зберігають свої властивості при кімнатній температурі. Тромбоцити, отримані за допомогою аферезу, можна зберігати в додатковому розчині. Одна доза тромбоцитів, отриманих з однієї дози консервованої крові, як правило, містить $> 50 \times 10^9$ тромбоцитів в 40–70 мл плазми. Тромбоцити можуть бути заготовлені як від одного донора, так і від різних донорів («Тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу», «Тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу, збіднені лейкоцитами»). Одна доза тромбоцитів, заготовлених методом аферезу, звичайно містить $> 300 \times 10^9$ тромбоцитів і відповідає терапевтичному еквіваленту 4–6 доз тромбоцитів, відновлених з дози консервованої крові. Тромбоцитовмісні компоненти крові можуть містити різну кількість лейкоцитів в залежності від технології приготування, що застосовується. У деяких дозах може бути більший вміст еритроцитів, що обумовлює рожеве забарвлення розчину. Це частіше характерно для тромбоцитовмісних компонентів, отриманих з дозиконсервованої крові, ніж для тромбоцитів, заготовлених методом аферезу.

Умови зберігання передбачають постійне перемішування у автоматичному тромбоміксері при температурі $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$ до 5 діб. ⁶

3.2 Механізм дії

Тромбоцити абсолютно необхідні для підтримання природного гемостазу. Тромбоцити вступають в складні каскадні реакції з фактором Фон - Віллебранда, колагеном на стінках пошкоджених судин, фосфоліпідами та розчинними факторами згортання, в тому числі з тромбіном. Ці реакції призводять до активування і адгезії тромбоцитів до судинної стінки, в результаті чого відбувається їх агрегація з утворенням первинного гемостатичного тромбу. Лікувальна мета застосування тромбоцитів полягає в уведенні у кровоносне русло пацієнта

достатньої кількості нормально функціонуючих тромбоцитів для запобігання або зупинки кровотечі.^{5,7}

3.3. Показання

Введення тромбоцитів може призначатися пацієнтам із тромбоцитопенією, порушеннями функції тромбоцитів (спадкової, метаболічної або медикаментозної природи), кровотечею внаслідок тромбоцитопенії, а також пацієнтам з високим ризиком кровотечі внаслідок тромбоцитопенії або тромбоцитопатії (тобто з профілактичною метою). Введення тромбоцитів може знадобитися при наступних захворюваннях: лейкозі, мієлодисплазії, апластичній анемії, солідних пухлинах, спадковому або набутому порушенні функції тромбоцитів, а також пошкодженні центральної нервової системи внаслідок травми і наявності тромбоцитопенії чи тромбоцитопатії. Також застосування тромбоцитів може знадобитися пацієнтам, яким проводиться екстракорпоральна мембранна оксигенація або приєднаним до апарату штучного кровообігу. Крім того, компоненти крові з тромбоцитів можуть включатися в схеми масивних трансфузій. Кровотечі при тромбоцитопенії звичайно виникають при зниженні кількості тромбоцитів нижче рівня $50 \times 10^9/\text{л}$. Для пацієнтів із порушеною функцією тромбоцитів порогові значення показників тромбоцитів для застосування повинні бути вище. Пацієнтам, що перебувають у стабільному стані, у яких немає порушень з боку серцево-судинної системи і немає порушень функції тромбоцитів, введення тромбоцитів з профілактичною метою можна призначати при їх рівні $< 10 \times 10^9/\text{л}$.

Введення тромбоцитів з профілактичною метою може не мати ефекту, якщо тромбоцитопенія пов'язана з руйнуванням циркулюючих тромбоцитів унаслідок аутоімунних порушень (наприклад, при імунній тромбоцитопенічній пурпурі (ІТП)); однак при розвитку кровотечі таким пацієнтам може бути показано введення тромбоцитів.

Аналогічні показання застосовуються в педіатричній практиці

Для доношених і недоношених новонароджених показання до введення тромбоцитів розрізняються:

- введення при рівні тромбоцитів $< 30 \times 10^9/\text{л}$: доношені новонароджені без супутньої патології;
- введення при рівні тромбоцитів $< 50 \times 10^9/\text{л}$: нестабільний стан;
- супутня коагулопатія;
- маса тіла при народженні < 1000 г і вік < 1 тижня;
- втрата великого об'єму крові;
- поточна незначна кровотеча (точкові крововиливи, підтікання крові в місцях венепункції);
- запланована операція або обмінне переливання;
- спостерігається зниження рівня тромбоцитів, і прогнозується падіння нижче порогового рівня $30 \times 10^9/\text{л}$;
- алоїмунна тромбоцитопенія новонароджених, якщо у старших брата чи сестри з такою патологією виникав внутрішньочерепний крововилив.

Компоненти «Тромбоцити, відновлені з дози крові, збіднені лейкоцитами», «Тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу, збіднені лейкоцитами», «Тромбоцити (концентрат тромбоцитів), аферез» застосовуються для зниження частоти гарячкових, не гемолітичних трансфузійних реакцій, ізосенсибілізації за антигенами HLA і зараження ЦМВ через донорську кров (див. розділ «Додаткова обробка»)^{11, 12}.

3.4. Протипоказання

Введення тромбоцитів не показано, якщо кровотеча не пов'язана з тромбоцитопенією або

порушеннями функції тромбоцитів. Не можна вводити тромбоцити, якщо число тромбоцитів перевищує 100,000 / мкл, за винятком випадків, коли у пацієнта передбачається (або підтверджено) порушення функції тромбоцитів, пов'язане з дією лікарських препаратів. Пацієнтам із вродженими дефіцитами поверхневих глікопротеїнів компоненти крові слід вводити тільки за абсолютними показаннями внаслідок ризику розвитку ізосенсибілізації відсутнім глікопротеїном.

3.5. Способи застосування і дози

Безпосередньо перед введенням тромбоцитовмісного компонента крові лікар повинен ретельно перевірити маркування контейнера, його герметичність, звірити ідентичність груп крові донора і реципієнта за системами АВ0 і резус.

Тромбоцитовмісні компоненти крові застосовуються за умови підбору пари «донор–реципієнт» за системами АВ0 і резус. Введення тромбоцитів, не сумісних за антигенами АВ0, може не дати ефекту, може призвести до гемолізу, якщо у плазмі донора високий титр антитіл анти-А та/або анти-В.

Несумісність за антигеном RhD не впливає на результативність застосування тромбоцитів. Однак слід пам'ятати: невелика кількість RhD-позитивних еритроцитів, що міститься в тромбоцитовмісному компоненті крові, може стимулювати вироблення антитіл анти-D у реципієнта. Якщо реципієнту вводяться тромбоцити від Rh-позитивного донора, особливо Rh-негативній жінці у період фертильності, – слід ввести 50 мкг або 100 мкг імуноглобуліну анти-RhD, залежно від кількості еритроцитів у тромбоцитовмісному компоненті, щовводиться (зазвичай, - 20 мкг імуноглобуліну анти-RhD на 1 мл перелитих Rh-позитивних тромбоцитів). Щоб запобігти імунізації антигеном RhD, після введення несумісних тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, де домішка еритроцитів невелика, достатньо ввести 50 мкг імуноглобуліну анти-D.

Сумісності між донором та реципієнтом за системою антигенів HLA та HPA для цієї групи пацієнтів загалом не додержують.

У пацієнтів, яким заплановано пересадку кісткового мозку, треба уникати застосування тромбоцитовмісних компонентів крові, а особливо – тромбоцитів, заготовлених від найближчих родичів.

Біологічну пробу не проводять. Rh0D-негативним реципієнтам-жінкам репродуктивного віку (або молодшим) не повинні призначатися трансфузії тромбоцитів RhD-позитивних донорів.

Розрахунок дози тромбоцитів для забезпечення гемостатичного ефекту:

- кількість тромбоцитів, що вводиться, повинна становити від 70 до 100×10^9 на кожний літр об'єму ОЦК реципієнта;

- або $50-70 \times 10^9$ тромбоцитів на кожні 10 кг маси тіла;

- або $200-250 \times 10^9$ тромбоцитів на 1 м^2 поверхню тіла реципієнта.

Терапевтична доза тромбоцитів для дорослої людини – 300×10^9 , еквівалентна двом дозам, заготовленим від одного донора методом аферезу, або 4–6 доз тромбоцитів, відновлених з дози крові.

Не рекомендується видавати для одного пацієнта кілька окремих доз, попередньо не об'єднавши їх.

В педіатричній практиці доза компонента визначається віком дитини та конкретною клінічною ситуацією.

Введення однієї дози тромбоцитів збільшує кількість тромбоцитів у дорослої людини вагою 70 кг на $5-10 \times 10^9/\text{л}$, а у дитини вагою 18 кг – на $20 \times 10^9/\text{л}$. Через 1–3 дні може знадобитися повторне застосування тромбоцитів внаслідок низької тривалості життя введених тромбоцитів (3–4 дні). Перед введенням тромбоцитів необхідно оглянути, щоб переконатися, що в компоненті відсутні згустки і зберігається феномен «утворення перлинового візерунку». Компонент, в якому наявні згустки, застосовувати не слід. Введення тромбоцитів повинно проводитися зі швидкістю,

що максимально переноситься пацієнтом, при цьому загальний час введення не повинен перевищувати 4 годин. Тромбоцити не можна зберігати в холодильнику.

Тромбоцити вводять внутрішньовенно зі швидкістю 30–40 крапель за хвилину. В педіатричній практиці доза компонента визначається віком дитини та конкретною клінічною ситуацією. Тромбоцити необхідно вводити через фільтр 170–200 мкм. Бажано застосування мікрофільтрів ПК 23-01 з діаметром пор 20–40 мкм.^{1,5}

Дітям і новонародженим тромбоцити вводять у дозі 50×10^9 /л на кожні 10 кг ваги при швидкості введення 30–40 крапель/хв.

3.6. Критерії ефективності застосування тромбоцитовмісних компонентів крові

Не існує цілком достовірних критеріїв оцінки ефективності введення тромбоцитів. На практиці така оцінка ґрунтується на:

- Клінічному стані пацієнта – припинення кровотеч, зникнення петехій або підшкірних крововиливів;

- Лабораторних показників – оцінці зростання кількості тромбоцитів у пацієнта (найчастіше задовільним вважають зростання на 10×10^9 /л через 1 годину або на 50×10^9 /л через 20–24 години);

- Обчисленні показника скоригованого приросту тромбоцитів (СПТ).

СПТ – це розрахунковий показник величини відповіді на застосування тромбоцитів, в якому враховується кількість введених тромбоцитів і площа поверхні тіла (ППТ) реципієнта.

$$СПТ = \frac{(T_v - T_o) \times ППТ}{ВТ} ,$$

де:

T_v – кількість тромбоцитів ($\times 10^9$ /л) після введення;

T_o – кількість тромбоцитів ($\times 10^9$ /л) до введення;

ППТ – площа поверхні тіла пацієнта (кв. м);

ВТ – кількість введених тромбоцитів ($\times 10^{11}$).

СПТ звичайно визначається після визначення кількості тромбоцитів через 10–60 хвилин після введення (СПТ через 1 год), або через 24 годин після введення (СПТ через 24 год).

Ефективним вважається СПТ вищий від 10 000 через 1 годину після введення; неефективним вважається СПТ < 7 500 через 1 годину та СПТ < 5 000 через 24 години.

Оцінюючи зростання кількості тромбоцитів після введення КТ, під *резистентністю* вважається відсутність відповідного зростання тромбоцитів після чергових 2-х або 3-х уведень.

Наприклад:

Пацієнту з гострим мієлобластним лейкозом з ППТ (по номограмі) 1,40 кв. м ввели одну дозу компоненту, заготовлену методом аферезу, (в якій міститься 450×10^9 тромбоцитів). Перед введенням кількість тромбоцитів у крові пацієнта становила 2×10^9 /л. Кількість тромбоцитів в зразку крові, взятої через 15 хвилин після введення, становило 29×10^9 /л. СПТ розраховується наступним чином:

$$СПТ = (29 - 2) \times 1,40 = 8,4 / 10^9 / л \text{ на } 10^{11} \text{ на кв.м.}$$

на 10^{11} на кв.м.

У пацієнта в стабільному стані СПТ звичайно перевищує 7,5 після від 10 хвилин до 1

години після введення і залишається на рівні, що перевищує 4,5, через 24 години. Недостатнє відновлення кількості тромбоцитів і швидке їх руйнування може бути обумовлено як імунними, так і не імунними механізмами. Величина СПТ менше 5 через інтервал від 10 хвилин до 1 години після введення може вказувати на рефрактерність до введення тромбоцитів, зумовлену імунними механізмами, що слід підтвердити результатами серологічних аналізів (див. «Ізосенсибілізація до антигенів тромбоцитів»).

3.7. Несприятливі реакції та ускладнення

Ризики, пов'язані з введенням будь-яких компонентів крові, описані в попередньому розділі «Несприятливі реакції та ускладнення при введенні компонентів крові». Нижче перераховані додаткові ризики, пов'язані тільки з введенням компонентів крові з тромбоцитів.

Бактеріальне забруднення тромбоцитовмісного компоненту крові супроводжується дуже високим ризиком розвитку інфекції у реципієнта. Найчастіше виявляються представники грам-позитивної шкірної мікрофлори. У реципієнта можуть розвиватися висока температура (підвищення на 2°C), сильний озноб, артеріальна гіпотензія чи гостра судинна недостатність під час або відразу після введення. У деяких випадках симптоматика може бути відтермінованою і з'явитися тільки через декілька годин після введення. Необхідно терміново почати введення антибіотиків широкого спектру дії, а також взяти кров на посіви у пацієнта. Проби на посіви також слід взяти з контейнера (-ів) з імовірно забрудненим (-и) компонентом (ами) крові та з системи для трансфузій. Для запобігання введенню забруднених компонентів крові можна виконувати їх посіви (хоча це не може повністю виключити ризик), а також застосовувати технології інактивації патогенів.

Ізосенсибілізація до антигенів тромбоцитів. На поверхні тромбоцитів експресується безліч антигенів, в тому числі антигени HLA і специфічні антигени тромбоцитів. У реципієнтів, яким вводили тромбоцити, часто виробляються антитіла до антигенів HLA, в результаті чого подальші введення несумісних тромбоцитів можуть не приносити бажаного ефекту. При введенні тромбоцитів реципієнту, у якого наявні специфічні антитіла до антигенів, що експресуються, можливе істотне зменшення терміну їх життя. Швидке руйнування введених тромбоцитів може бути обумовлено також неімунними механізмами.

Розрахунок приросту тромбоцитів відразу після введення (тобто визначення СПТ через 1 год) може допомогти розрізнити імунну та неімунну природу недостатньої ефективності їх застосування. При імунній рефрактерності до введення тромбоцитів, пов'язаній із серологічною несумісністю, відзначається поганий приріст кількості тромбоцитів безпосередньо після їх введення. Якщо залучені неімунні механізми (наприклад, спленомегалія, сепсис, лихоманка, наявність внутрішньосудинних пристроїв, синдром ДВЗ) відновлення кількості тромбоцитів протягом 1 години після введення може бути адекватним. Проте, термін їх життя скорочується, і СПТ, визначений через 24 години, буде низьким. Ізосенсибілізацію можна підтвердити за допомогою серологічних аналізів. Лабораторні аналізи (HLA-типування, виявлення антитіл до тромбоцитів або проби на сумісність) допомагають підібрати тромбоцити, які будуть руйнуватися не так швидко. Використання технологій зменшення вмісту лейкоцитів у всіх трансфузійних середовищах сприяє зниженню частоти ізосенсибілізації до антигенів тромбоцитів.

Ізосенсибілізація до антигенів еритроцитів можлива внаслідок присутності залишкових еритроцитів в тромбоцитовмісному компоненті крові. Проба на сумісність еритроцитів необхідна тільки у разі, якщо у компоненті міститься більше 2 мл еритроцитів, що надає йому рожевого або світло-оранжевого забарвлення. Таким частіше буває тромбоцитовмісний компонент, відновлений з дози крові, а не отриманий шляхом аферезу. При необхідності введення тромбоцитів, отриманих від резус-позитивних донорів, резус-негативним жінкам-реципієнтам репродуктивного віку, внаслідок відсутності тромбоцитів, отриманих із резус-негативної крові, бажано вводити

імуноглобулін людини анти-резус для профілактики ізосенсибілізації за резус-фактором незалежно від забарвлення тромбоцитовмісного компонента.

Гемоліз. Тромбоцитовмісні компоненти крові, що не сумісні за системою АВ0 з групою крові реципієнта, можуть містити несумісну плазму, і при введенні можуть викликати гемоліз. Введення тромбоцитів від донорів з групою крові 0 (I) з високим титром ізогемаглютининів (анти-А і анти-В) може викликати гостру гемолітичну реакцію у реципієнтів із груп ризику.¹¹

3.8. Доступні форми випуску⁷

«Тромбоцити, відновлені з дози крові» – компонент донорської крові, отриманий зі стандартної дози консервованої крові методом диференційованого центрифугування і який містить суспензію тромбоцитів у терапевтично ефективній дозі.

Об'єм – (50 ± 5) мл. Вміст тромбоцитів в одній дозі становить не менше 60×10^9 . Залишкові лейкоцити менше $0,2 \times 10^9$ (метод збагачення тромбоцитами плазми); менше $0,05 \times 10^9$ (метод отримання з тромболейкоцитарного шару (ТЛШ)), рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці терміну зберігання. Даний компонент використовується для виготовлення компонента «Тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу».

«Тромбоцити відновлені, об'єднані в одну дозу» – компонент, отриманий мануальним методом з консервованої донорської крові або з плазми, заготовленої методом мануального плазмаферезу від кількох донорів та об'єднаних в одному контейнері. Об'єднання відповідної кількості окремих доз тромбоцитів в установах служби крові (УСК) зменшує ризик бактеріального забруднення реципієнта та полегшує процедуру введення.

Можливе приготування тромбоцитів відновлених, об'єднаних в одну дозу, з доз тромбоцитів, виділених з ТЛШ кількох донорів. Зберігають такий компонент у зависі з додатковим розчином. Наприклад, при використанні збагачувального розчину PAS-IIIМ рекомендують таку пропорцію: 80% розчину на 20% плазми. Додаткові розчини для зберігання тромбоцитів підвищують їх безпеку при введенні: зменшується ризик появи алергічних і температурних післятрансфузійних реакцій.

Об'єм – не менше 40 мл на 60×10^9 тромбоцитів. Звичайно доза даного компонента складається з 4–8 окремих доз і містить не менше 200×10^9 /дозу тромбоцитів, а також лейкоцити та еритроцити, кількість яких залежить від способу виготовлення. Вміст лейкоцитів менше $0,2 \times 10^9$ в дозі (метод збагачення тромбоцитами плазми); менше $0,05 \times 10^9$ в дозі (метод тромболейкошару), рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці терміну зберігання.

«Тромбоцити, відновлені з дози крові, збіднені лейкоцитами» – компонент отримують шляхом видалення лейкоцитів з тромбоцитів відновлених з дози крові. Застосування такого компонента зменшує ризик алоїмунізації HLA та пов'язаних із нею ускладнень: негемолітичних температурних реакцій та резистентності на трансфузії тромбоцитів, а також ризик передачі деяких вірусних інфекцій, наприклад, ЦМВ.

Об'єм – (50 ± 5) мл. Вміст тромбоцитів в одній дозі становить не менше 60×10^9 . Вміст залишкових лейкоцитів становить не більше $1,0 \times 10^6$ лейкоцитів, рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці терміну зберігання.

«Тромбоцити, відновлені об'єднані в одну дозу, збіднені лейкоцитами» – компонент отримують шляхом видалення лейкоцитів з тромбоцитів відновлених, об'єднаних в одну дозу. Застосування такого компонента зменшує ризик алоїмунізації HLA та пов'язаних із нею ускладнень: негемолітичних температурних реакцій та резистентності на трансфузії тромбоцитів, а також ризик передачі деяких вірусних інфекцій, наприклад, ЦМВ.

Об'єм – не менше 40 мл на 60×10^9 тромбоцитів. Звичайно доза даного компонента складається з 4–8 окремих доз і містить не менше 200×10^9 /дозу тромбоцитів. Вміст залишкових лейкоцитів становить не більше $1,0 \times 10^6$ лейкоцитів, рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці

терміну зберігання.

«Тромбоцити (концентрат тромбоцитів), аферез» – концентрована суспензія тромбоцитів у терапевтично ефективній дозі, отримана методом аферезу від відібраних донорів, що знижує ризик розвитку НІА імунізації і ризик передачі вірусів. Є ефективним компонентом для лікування алоїмунізованих пацієнтів. Клітинні сепаратори останньої модифікації передбачають отримання концентрату тромбоцитів (КТ) з вмістом залишкових лейкоцитів менше 1×10^6 у дозі, що відповідає вимогам до компонента, збідненого на лейкоцити. Всі процедури проводять у чіткій відповідності до інструкції виробника сепаратора та комплекту для заготівлі КТ.

Об'єм компонента не менше 134 мл плазми в одній дозі (не менше 40мл плазми на 60×10^9 тромбоцитів), кількість тромбоцитів не менше 200×10^9 , рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці терміну зберігання.⁷

4. Плазма свіжозаморожена

4.1. Опис

«Плазма свіжозаморожена» (ПСЗ) – компонент донорської крові, заготовленої на гемокоагулянтах ЦФД, Глюгіцир, ЦФДА–1, АЦД-А, отриманий методом центрифугування чи аферезу, заморожений в межах часу до температури, яка здатна адекватно підтримувати фактори згортання крові у функціональному стані. У замороженому стані – щільна затверділа маса жовтуватого кольору, або з зеленуватим відтінком, без еритроцитів та візуальних ознак гемолізу. ПСЗ підлягає обов'язковому карантинному зберіганню тривалістю 180 діб від моменту заготівлі крові. **Плазма, що не пройшла обов'язковий карантин видачі для застосування не підлягає!**

Об'єм однієї дози компонента, заготовленого методом центрифугування становить (240 ± 20) мл, методом плазмаферезу – від 600,0 до 800,0 мл.

Вміст фактора VIIIc після заморожування і розморожування становить, у середньому, 70 % від дози плазми, загального білку – не менше 50 г/л, еритроцитів – менше $6,0 \times 10^9$, лейкоцитів – менше $0,1 \times 10^9$, тромбоцитів менше $50,0 \times 10^9$.

Плазму зберігають при температурі від мінус 30°C і нижче протягом 36 місяців, при температурі від мінус 18°C до мінус 30°C – 3 місяці. Температурний режим зберігання ПСЗ передбачає проведення цілодобового моніторингу.

4.2. Механізм дії

ПСЗ використовується у пацієнтів з порушеннями згортання крові, особливо у клінічних ситуаціях з множинним дефіцитом факторів згортання при відсутності відповідного специфічного фактора згортання, лікування тромбоцитопенічної пурпури.⁷

4.3. Показання

Застосування ПСЗ показано у наступних випадках:

- Передопераційна підготовка або зупинка кровотечі у пацієнтів, яким потрібно поповнення декількох факторів згортання крові (наприклад, при захворюванні печінки, синдромі ДВЗ), у тому числі протромбіну.

- Пацієнтам, які отримують масивні введення компонентів крові, з клінічно значущим дефіцитом факторів згортання (активованій частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ) перевищує нормальні показники в 1,5–2 рази на тлі збільшення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС), або протромбінового часу/індексу).

- Пацієнтам, які приймають антагоністи вітаміну К орально, у яких розвинулась кровотеча або крововилив, або яким потрібно терміново виконати інвазивне втручання, і очікувати ефекту від уведення вітаміну К не можливо, або при необхідності тимчасової відміни ефекту пероральних антагоністів вітаміну К.

- Тромботична тромбоцитопенічна пурпура (ТТП): введення плазми або плазмообмін.

- Дефіцити окремих факторів згортання – спадкові або набуті – при відсутності відповідних білкових препаратів із донорської плазми.

- Рідкісні дефіцити окремих білків плазми (наприклад, дефіцит С1-інгібітору), при відсутності препаратів відповідних рекомбінантних білків.^{3, 11}

Аналогічні показання застосовуються у педіатричній практиці

Науково обґрунтовані показання для новонароджених включають синдром ДВЗ, кровотечі внаслідок дефіциту вітаміну К і вроджені дефіцити окремих факторів згортання при відсутності відповідних білкових препаратів із донорської плазми.

4.4. Протипоказання

Не слід застосовувати ПСЗ, якщо коагулопатію можна більш ефективно усунути за допомогою інших препаратів, наприклад за допомогою вітаміну К, кріопреципінату, концентратів протромбінового комплексу або концентратів окремих факторів згортання. Не слід застосовувати ПСЗ, якщо об'єм крові можна безпечно і ефективно відновити іншими засобами.⁵

4.5. Спосіб застосування і дози

Перед використанням плазму необхідно розморозити при контрольованих умовах і використати відразу після розморожування протягом 1 години. Повторне заморожування плазми недопустиме.

Під час застосування ПСЗ забороняється використовувати введення з одного контейнера декільком реципієнтам. Не підлягає застосуванню компонент з порушенням герметичності, маркування, після закінчення терміну придатності, при неправильному зберіганні, а також при зміні індивідуальних властивостей (кольору та інше).

Перед введенням лікар повинен переконатися в ідентичності позначеної групи крові донора і реципієнта, а у дітей і реуз-належності, провести візуальний контроль компонента. Після розморожування не повинно бути згустків нерозчиненого кріопреципінату. Під час введення ПСЗ лікар, який виконує трансфузію, для запобігання розвитку негативних реакцій зобов'язаний провести біологічну пробу, проби на індивідуальну сумісність не проводяться.

Компонент необхідно вводити за допомогою пристрою для переливання крові (ПК 22-02) з діаметром пор фільтра 170–120 мкм, з дотриманням правил асептики. Під час введення ПСЗ необхідно проводити нагляд за реципієнтом. Швидке введення холодного компонента реципієнту може виявитися небезпечним.

Компонент «Плазма свіжозаморожена» вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю, що не перевищує 40–60 крапель на хвилину. Дозу встановлюють індивідуально. Разова доза залежить від стану пацієнта. Дозу визначають із розрахунку не менше 10–15 мл/кг тіла до зупинки кровотечі і, як мінімум, 1 дози на кожні 4–6 доз еритроцитомісних компонентів для запобігання виникненню порушень коагуляції. Слід уникати надмірної кількості використання компонента і швидкого його введення особам похилого і старечого віку, оскільки це може привести до перевантаження серцево-судинної системи. Доза для дітей становить 10–20 мл/кг при швидкості введення 10–20 мл/кг/год.^{5, 7, 11}

4.6. Критерії ефективності введення ПСЗ

Після трансфузії ПСЗ через годину необхідно визначити МНС та АЧТЧ. Теоретично 1 доза ПСЗ (200–250 мл) підвищує рівень факторів згортання крові приблизно на 2,5%.

4.7. Неприятливі реакції та ускладнення

Цитратна інтоксикація за умови швидкого введення великих об'ємів.

Негемолітичні реакції на введення компоненту (в основному лихоманка і кропивниця).
 Передача вірусних агентів (ВІЛ-1/2, гепатитів, сифілісу) навіть за умови ретельного відбору донорів і використання процедур скринінгу (серонегативний період) та інших патогенів, наявність яких не перевірялась.
 Сепсис через ненавмисне бактеріальне забруднення.
 Синдром гострого післятрансфузійного пошкодження легень.

5. Кріопреципітат заморожений

5.1. Опис

Кріопреципітат заморожений – білковий компонент плазми крові людини, що містить не менше 70 МО фактора VIIIc (антигемофільного глобуліну (АГГ)) та 140 мг фібриногену в одній дозі та не менше 140 МО фактора VIIIc та 240 мг фібриногену в двох дозах, являє собою осад кріоглобулінів білого кольору із 30–40 мл або із 65–75 мл залишкової плазми у замороженому стані.

Компонент отриманий з однієї чи двох доз ПСЗ об'ємом відповідно не менше 200,0 або 400,0 мл. У замороженому стані – тверда маса жовтуватого кольору, а при розморожуванні і розчиненні на водяній бані при температурі 35–37°C – прозора жовтуватого кольору рідина, що не містить механічних домішок, пластівців. Компонент донорської крові, заготовленої на гемокоагулянтах ЦФД та «Глюцир», виготовлений з карантинізованої плазми, стерильний, тестований на антитіла до ВІЛ-1/2, вірусу гепатиту С, збудника сифілісу, поверхневий антиген вірусу гепатиту В.

Компонент зберігають при температурі мінус 30°C і нижче протягом 36 місяців, при температурі від мінус 18°C до мінус 30°C – 3 місяці. Температурний режим зберігання кріопреципітату замороженого передбачає проведення цілодобового моніторингу.⁷

5.2. Механізм дії

Кріопреципітат виявляє антигеморагічну дію при підвищених кровотечах, пов'язаних із зниженням активності і вмісту АГГ (ф.VIIIc), фактора Фон-Віллебранда (ф.VIIIvW), фібринстабілізуючого фактора (ф.XIII) та фібриногену (ф.I).

5.3. Показання

Даний компонент використовується для зупинки кровотечі, пов'язаної із дефіцитом фібриногену, а також для лікування дефіциту фактора XIII, коли вимоги до об'єму не дозволяють використовувати заморожену плазму, а концентрати окремих факторів згортання недоступні. Введення кріопреципітату також показано при лікуванні хвороби Віллебранда та гемофілії А (дефіцит фактора VIII), але тільки у випадку недоступності специфічних концентратів факторів згортання. При лікуванні пацієнтів, які страждають на хворобу Віллебранда або на дефіцит фактора VIII, необхідно використовувати окремі препарати факторів згортання, а не кріопреципітат. Для пацієнтів, які страждають на гемофілію А, необхідно спочатку докласти максимум зусиль для того, щоб отримати концентрат потрібного фактора, перш ніж вдаватися до введення кріопреципітату. Можна застосовувати кріопреципітат для зупинки уремичної кровотечі, якщо інші засоби неефективні.¹⁸

5.4. Протипоказання

Даний компонент можна застосовувати, тільки якщо результати лабораторних досліджень вказують на дефіцит конкретного фактора згортання, при якому показано введення даного трансфузійного середовища. При лікуванні пацієнтів, які страждають на хворобу Віллебранда або на гемофілію А, слід утриматися від використання кріопреципітату при наявності вірус-

інактивованих концентратів фактора VIII або рекомбінантних факторів.

5.5. Спосіб застосування і дози

Компонент застосовують з урахуванням груп крові за системою АВО. Безпосередньо перед використанням кріопреципітат розморожують протягом 6–8 хв. на водяній бані при температурі від 35°C до 37°C, обережно перемішують вміст контейнерів коливальними рухами до повного розчинення осаду кріоглобулінів у плазмі. Під час розморожування та розчинення компонента слід не допускати різких поривчастих рухів з метою збереження АГГ.

Після проведення макроскопічної оцінки та перевірки на герметичність контейнеру компонент крові відразу вводять пацієнту. Кріопреципітат вводять внутрішньовенно струминно повільно, за допомогою систем для переливання крові одноразового застосування с діаметром пор фільтру не більше 170–200 мкм.

Розморожений кріопреципітат не підлягає повторному заморожуванню!

Частка фібриногену, що зберігає свої функціональні властивості, у кріопреципітаті становить 50–60%. З огляду на малодоступність концентрату фібриногену альтернативою при замісному (субституційному) лікуванні гіпофібриногенемії є кріопреципітат, який призначають в кількості 1 доза (середній вміст фібриногену в дозі – не менше 140 мг) на 10 кг ваги тіла, щоб підняти рівень фібриногену в плазмі пацієнта на 5–7 г/л. У Європейських рекомендаціях концентрат фібриногену або кріопреципітат заморожений радять застосовувати у випадках кровотеч, що супроводжуються зниженням концентрації фібриногену до рівня, нижчого від 1,5–2,0 г/л.

При тромбозі кінетика фібриногену порушується, тому у пацієнтів, які отримують кріопреципітат з метою поповнення фібриногену при патологічних станах, пов'язаних із підвищеним фібринолізом, необхідно регулярно визначати кількість фібриногену в крові та інші пов'язані з фібриногеном показники згортання крові.

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

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

У випадку профузних шлунково-кишкових кровотеч, значних травм, макрогематурії, зачервиних гематомах, гематомах, які тиснуть на дихальні шляхи, крововиливах у центральну нервову систему необхідна концентрація фактора VIII в крові пацієнта повинна становити не менше 50%. Для цього вводять кріопреципітат в добовій дозі 50–70 МО/кг.

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

При більшості хірургічних втручань необхідно підтримання вмісту АГГ в крові пацієнта на рівні не нижче 50% під час операції та 30% в післяопераційному періоді. Для цього за 30 хв до операції одночасно вводять гемостатичну дозу кріопреципітату з розрахунку 45–60 МО/кг, через 8–12 год дозу повторюють. В післяопераційному періоді вводять компонент в добовій дозі 20–30 МО/кг через кожні 12–24 години протягом 3–5 діб, а в подальшому – 10–20 МО/кг. При масивній кровотечі під час хірургічного втручання виконують заміщення крововтрати та введення кріопреципітату в кінці операції в дозі, рівній половині первинної.³

Дозу кріопреципітату (*КрП*) розраховують за формулою:

$KpП. = OЦК_{належн.} \times (1 - Ht) \times \frac{(50 - АфVIII)}{10}$, де
--	------

де:	<i>OЦК_{належн.}</i>	–	належний об'єм циркулюючої крові пацієнта (л);
	<i>Ht</i>	–	гематокрит (л/л);
	<i>АфVIII</i>	–	активність фактора VIII (%). Нормальне значення 60–145%.

Примітка. 1 доза КрП становить 100 МО.

Відповідно до чинних стандартів належної клінічної практики, пацієнтам, які отримують кріопреципітат для відшкодування дефіциту фактора VIII, необхідно регулярно вимірювати рівень фактора VIII у плазмі.

При хворобі Віллебранда для контролю кровоточивості потрібні менші дози кріопреципітату. Оскільки вміст фактора Віллебранда у кріопреципітаті, як правило, невідомий, рекомендується розраховувати дозу емпірично – 1 доза компонента на 10 кг маси тіла. Таким пацієнтам необхідно регулярно визначати показники згортання крові, щоб вводити кріопреципітат із потрібною частотою.

У педіатричній практиці рекомендована доза становить 5–10 мл/кг при швидкості введення 10–20 мл/кг/год.

5.6. Критерії ефективності кріопреципітату замороженого

При введенні 1 МО кріопреципітату на 1 кг маси тіла пацієнта, вміст фактора VIII системи гемостазу в крові збільшується в середньому на 1,5–2,5%.

Введення однієї дози компонента повинна призвести до підвищення фібриногену у пацієнта на 1 г/л.

5.7. Несприятливі реакції та ускладнення

Ризики, пов'язані з застосуванням будь-яких компонентів крові, описані в попередньому розділі «Несприятливі реакції та ускладнення при введенні компонентів крові».

Після введення великої кількості кріопреципітату, несумісного за системою АВО, у реципієнта може з'явитися позитивна проба Кумбса, і, в дуже рідких випадках, розвинутися гемоліз легкого ступеня тяжкості.

5.8. Доступні форми випуску

Кріопреципітат із однієї дози консервованої крові або об'єднаний у пул.

6. Альбумін

6.1. Опис

Розчини альбуміну людини отримують з білків плазми людини шляхом осадження спиртом. Для інактивації патогенів альбумін пастеризується протягом не менше 10 годин при температурі 60°C. Концентрація альбуміну у розчині повинна бути не менше 95%. Препарати альбуміну, призначені для клінічного застосування, можуть містити мономер, димер і в невеликій кількості полімери альбуміну. Максимально допустима концентрація полімерів і агрегатів – 10%. Крім альбуміну людини у даному трансфузійному середовищі міститься натрій у концентрації від 87 ммоль/л до 160 ммоль/л і калій у концентрації до 2 ммоль/л. З огляду на можливість різного

вмісту електролітів у розчині альбуміну, необхідно стежити за показниками водно-електролітного балансу, особливо при введенні великих доз препарату. В якості стабілізаторів у розчин альбуміну додається до 3,2 г/л октаноату натрію і до 4,29 г/л N-ацетилтриптофана. Усі препарати альбуміну, що виробляються в даний час, містять алюміній у кількості менше 200 мкг/л.

Розчини альбуміну не містять ізогемаглютининів або групових антигенів крові, і тому можуть уводитися незалежно від групи крові реципієнта. Вони також не містять переносників кисню, факторів згортання крові та антитіл.⁷

6.2. Механізм дії

Альбумін виконує дві фізіологічні функції в організмі людини: підтримка об'єму циркулюючої крові за рахунок колоїдно-осмотичного (онкотичного) тиску і транспортну функцію. Хоча частка альбуміну становить лише 50–60 % від усіх білків плазми, він забезпечує до 80 % внутрішньосудинного онкотичного тиску завдяки гарній здатності зв'язувати і утримувати молекули води. Завдяки високому негативному заряду молекули альбуміну добре зв'язують воду, іони кальцію, натрію та мікроелементи. Альбумін також слугує важливим транспортним білком для жирних кислот, білірубину та гормонів, а також для багатьох лікарських засобів. Хоча транспортна функція альбуміну видається важливою як з точки зору фізіології, так і фармакокінетики, на сьогоднішній день, альбумін людини не рекомендується застосовувати з метою покращення транспортної функції.

6.3. Показання

Основне показання до застосування альбуміну – гіпоальбумінемічний синдром набряку. Розчин альбуміну показаний в якості замісного розчину при лікувальному плазмообміні, при видаленні великого об'єму рідини при парацентезі, при спонтанному бактеріальному перитоніті, гепаторенальному синдромі. Результати досліджень свідчать про те, що альбумін не слід застосовувати при гіповолемії або з метою стабілізації гемодинаміки у пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, у кардіохірургічних пацієнтів та пацієнтів у периопераційному періоді.

6.4. Протипоказання

Єдиним абсолютним протипоказанням до введення розчину альбуміну слугує встановлена нетерпимість до альбуміну людини – а точніше, до його розчинника. Оскільки будь-яке введення розчину альбуміну викликає збільшення ОЦК, його не можна вводити при гіперволемічних станах. Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів із тяжкою серцевою недостатністю. Як і для всіх інших препаратів, що збільшують ОЦК, для альбуміну людини існують наступні протипоказання: застійна серцева недостатність, набряк легень та гіпокоагулопатія.

6.5. Спосіб застосування і дози

Доза альбуміну залежить від показань до його застосування. 20 %-й розчин альбуміну виявляє гіперонкотичну дію. Через 25 хвилин після введення 100 мл альбуміну ОЦК збільшується приблизно на 400 мл. Швидке введення альбуміну може призвести до швидкого збільшення ОЦК і клінічних проявів серцевої недостатності. Тому розчин альбуміну слід вводити повільно.^{1, 11}

6.6. Несприятливі реакції та ускладнення

Альбумін дуже швидко покидає русло судин і переміщується в тканини захоплюючи з собою воду. Внаслідок цього викликає інтерстиціальний набряк легень і інших тканин. Тому, його слід використовувати насамперед при хронічних захворюваннях, які супроводжуються

лабораторними ознаками гіпоальбумінемії і не порушеною проникністю судин. Про будь-які клінічно значущі зміни показників згортання крові або порушення функції будь-яких органів (наприклад, нирок), пов'язаних із уведенням розчину альбуміну, не повідомлялося. Також відсутній ризик накопичення альбуміну. Хоча альбумін людини виготовляється з плазми об'єднаної у виробничий пул, розчини альбуміну, що випускаються в даний час, вважаються неімуногенними завдяки технології виготовлення. Внаслідок особливостей технології виготовлення, що включає етап інактивації патогенів, вважається, що введення розчинів альбуміну не пов'язано з ризиком зараження гемотрансмисивними інфекціями.

6.7. Доступні форми випуску

Розчин альбуміну людини виготовляється у вигляді препаратів –ізоонкотичних (5 % і 10 %) та гіперонкотичних (20–25 %) розчинів для інфузій.

7. Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення

7.1. Опис

Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення (IVIg) виготовляється із плазми, отриманої з доз консервованої крові, об'єднаної у виробничий пул, щонайменше, від 1000 здорових донорів. IVIg виготовляється із плазми людини з використанням різних технологій (ферментна і/або хімічна обробка, а також хроматографічні технології). У препараті не повинно бути збудників інфекцій. Крім того, IVIg при загальній концентрації білка в діапазоні 50–120 г/л повинен містити певні антитіла до вірусів і бактерій у концентраціях, що мінімум у 3 рази перевищують концентрацію цих антитіл у початковій сировині. Крім того, в IVIg повинні міститися всі підкласи IgG у певному співвідношенні, а також збережена функція Fc-фрагмента. Відсотковий вміст молекул IgG у формі мономерів та димерів повинен становити як мінімум 90 %, а вміст полімерів і агрегатів не повинен перевищувати 3 %. Препарати IVIg повинні містити не менше 0,5 Од антитіл проти гепатиту В в одному грамі імуноглобуліну. Імуноглобуліни для підшкірного або внутрішньом'язового застосування та IVIg розрізняються за технологіями виготовлення, вмісту білка і терпимості пацієнтів, тому необхідно суворо дотримуватися вказівок щодо способу введення конкретного препарату імуноглобуліну.

7.2. Механізм дії

Імуноглобуліни людини поділяються на 5 класів: IgM, IgD, IgA, IgG і IgE. IgA поділяються на два підкласи (IgA1, IgA2), а IgG – на чотири підкласи (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4). Антитіла певних класів або підкласів виконують в організмі конкретну захисну функцію (наприклад, антитіла проти бактеріальних полісахаридів належать до підкласу IgG2, а нейтралізуючі антитіла проти бактеріальних токсинів належать до класу IgM). Доступні на ринку препарати IgG містять > 90 % мономерних антитіл IgG підкласів 1–4, невелику кількість IgA та IgM, і взагалі не містять IgE та IgD. Завдяки розміру пулу (кров від 1 000–80 000 здорових донорів) препарати імуноглобуліну, що продаються на ринку, містять антитіла до антигенів і токсинів величезної кількості збудників інфекцій, поширених у даному географічному регіоні. Крім того, в препараті містяться регуляторні антитіла (наприклад, антиідіотипові антитіла), а також деякі аутоантитіла у малих концентраціях. Захисну дію препаратів імуноглобуліну щодо інфекцій було доведено експериментально для всіх препаратів імуноглобулінів, що продаються на ринку. Вони підсилюють неспецифічні захисні механізми, регулюють імунну відповідь та викликають минущу блокаду Fc-рецепторів фагоцитів. Введення IVIg призводить до різкого підвищення концентрацій імуноглобулінів у сироватці з подальшим падінням до половини пікової концентрації через 6–12 годин (що обумовлено позасудинним поширенням). Потім рівні імуноглобуліну в плазмі повільно знижуються, досягаючи початкових значень через 2–4 тижні.¹⁴

7.3. Показання

Показання для профілактичного і лікувального застосування IVIg:

Хвороби первинного імунодефіциту

Первинні синдроми дефіциту імуноглобулінів стосуються чотирьох основних імунних механізмів:

- порушення системи комплементу (вони можуть зачіпати всі складові комплементу або пов'язані з ними регуляторні білки);
- порушення фагоцитозу;
- синдроми дефіциту антитіл, що полягає у неспроможності біосинтезу специфічних імуноглобулінів;
- порушення клітинного імунітету (дефекти Т-лімфоцитів, а також складні дефекти гуморального та клітинного імунітету).

Хворі з недиагностованими синдромами імунодефіциту страждають від частих інфекцій, які зазвичай перебігають тяжко. Пріоритетним лікуванням, особливо при синдромах, що полягають у неспроможності до синтезу антитіл, є субституційне (замісне) переливання імуноглобулінів.

Субституційне лікування IVIg рекомендується лише в нечисленних випадках: при рецидивній серйозній інфекції та при діагностованому дефіциті утворених антитіл після щеплення. Препарати імуноглобулінів показані хворим із значним зниженням концентрації IgG та супровідним зниженням концентрації IgA та/або IgM і при цьому з бактеріальними інфекціями в анамнезі. Лікування імуноглобулінами триває до кінця життя. Початкова доза внутрішньовенних імуноглобулінів (насичувальна доза) має становити 0,4–0,8 г/кг маси тіла, подальші дози – 0,4–0,6 г/кг маси тіла на місяць. З огляду на індивідуальні відмінності в дистрибуції IgG та його катаболізмі слід визначати його концентрацію через кожні 2 місяці протягом перших 8 місяців лікування (74). Вирішальним параметром у визначенні підтримувальної дози є клінічний стан хворого, тож деякі пацієнти можуть потребувати й більших доз імуноглобулінів.

Тривала замісна терапія IVIg (при якій доза IVIg розраховується залежно від сироваткової концентрації IgG) довела свою ефективність в лікуванні X-зчепленої агамаглобулінемії Брутона, тяжких синдромів комбінованого імунодефіциту (ТКІД і його варіанти), синдромів варіабельного імунодефіциту (синдром варіабельного некласифікованого імунодефіциту) та різних форм синдрому гіперімуноглобулінемії М, оскільки призводила до значного зменшення захворюваності важкими інфекціями і зниження частоти ускладнень. При інших рідкісних імунодефіцитах (синдромі Віскотт-Олдріча, синдромі атаксії-телеангіектазії, часткових дефіцитах імуноглобулінів IgG одного або декількох підкласів і т. д.) введення IVIg показано тільки у певних клінічних ситуаціях: при рецидивуючих важких інфекціях і при недостатньому післявакційному титрі антитіл (після введення вакцин проти дифтерії, правця, гемофільної палички типу В і пневмокока).

Хвороби набутого (вторинного) імунодефіциту

Клінічно значущий синдром дефіциту антитіл може виникнути у пацієнтів із злоякісною лімфомою, множинною мієломою, деякими злоякісними пухлинами, а також у пацієнтів, що постійно одержують імуносупресивні препарати. Діагноз вторинного імунодефіциту встановлюється, якщо пацієнт протягом року переніс не менше трьох важких бактеріальних інфекцій дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту і (або) сечових шляхів, або один епізод сепсису. Результати досліджень свідчать про те, що застосування IVIg ефективно запобігає виникненню бактеріальних інфекцій у хворих із мієломою в фазі плато і зниженою концентрацією IgG. Ці хворі мають проходити лікування IVIg протягом 6–12 місяців.

Доза: застосовують 0,2–0,4 г/кг маси тіла з інтервалом у 3–4 тижні з метою профілактики інфекцій.

У разі алогенної пересадки кровотворних клітин внутрішньовенні імуноглобуліни

застосовують при появі гіпогаммаглобулінемії – з метою профілактики інфекцій, а також для зниження ризику виникнення гострої хвороби GvHD («трансплантат проти хазяїна»). Призначати імуноглобуліни при хронічній формі GvHD із нормальною концентрацією IgG, щоб пом'якшити симптоматику захворювання, не рекомендується. Два масштабні метааналізи свідчать про ефективність IVIg у профілактиці інфекцій, що виникають унаслідок пересадки кісткового мозку.

ВІЛ-інфекція у новонароджених і маленьких дітей

Тяжкі бактеріальні інфекції частіше розвиваються у ВІЛ-інфікованих дітей, ніж у ВІЛ-інфікованих дорослих. Результати кількох контрольованих досліджень показали, що введення IVIg істотно знижує частоту і тяжкість інфекцій, хоча практично не впливає на тривалість життя маленьких пацієнтів. Тому застосування IVIg у зазначених новонароджених і маленьких дітей показана тільки в якості додаткової міри в особливих випадках – при підвищеній схильності до бактеріальних інфекцій і при недостатньому виробленні антитіл незважаючи на високоактивну антиретровірусну комбіновану терапію.^{1,8}

Застосування високих доз IVIg при деяких аутоімунних захворюваннях і хворобах нез'ясованої етіології

Механізм дії IVIg при лікуванні аутоімунних захворювань ще недостатньо вивчений. Отримано дані про те, що відбувається нейтралізація антигенів і суперантигенів (у тому числі аутоантигенів), блокада Fc-рецептора, підвищення катаболізму і антидіотипового регулювання дії аутоантитіл.

ТТП.

Алоїмунна тромбоцитопенія плоду та новонародженого, внутрішньоутробне лікування.

Післятрансфузійна пурпура.

Синдром Гієна-Барре.

Синдром Кавасакі.

Апластична анемія і справжня еритроцитарна аплазія.

Токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла).

Хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія.

Міастенічний синдром.

7.4. Протипоказання

Застосування IVIg протипоказане при селективному дефіциті IgA і клінічно значущій концентрації антитіл до IgA. Одночасне парентеральне введення окремих імуноглобулінів і ослаблених живих вакцин (проти кору, краснухи інфекційного паротиту, вітряної віспи, жовтої лихоманки) може перешкоджати активному виробленню антитіл. Необхідно дотримати мінімальний інтервал тривалістю два тижні між введенням імуноглобуліну і вакцинацією.

7.5. Спосіб застосування і дози

Доза залежить від показань. У загальному випадку при первинному імунодефіциті починають із введення 0,4–0,8 г/кг кожні 2–4 тижні, щоб підняти рівень IgG як мінімум до 4–6 г/л. При вторинному імунодефіциті доза становить 0,2–0,4 г/кг кожні 3–4 тижні з метою підвищення рівня IgG до 4–6 г/л. Для регуляції імунної відповіді сумарна доза становить 2 г/кг, розділена на 2–5 уведень.

Побічних ефектів можна частково уникнути, вводячи перші дози препарату з дуже малою швидкістю і спостерігаючи за станом пацієнта. При спостереженні особлива увага повинна приділятися пацієнтам, які ніколи до цього не отримували IVIg чи отримували інший препарат, або у яких була велика перерва після останнього введення препарату; у всіх означених випадках пацієнти повинні перебувати під наглядом під час усього введення протягом години після його завершення. За станом інших пацієнтів слід спостерігати не менше 20 хвилин після закінчення

уведення.

7.6. Несприятливі реакції та ускладнення

Несприятливі реакції та ускладнення різного ступеня тяжкості виникають у 1–15 % пацієнтів, але, як правило, не становлять небезпеки і проявляються головним болем, ознобом, гіпертермією, лихоманкою, алергічними реакціями, нудотою, блюванням, болем у суглобах, а також зниженням артеріального тиску до ступеня анафілактичного шоку навіть у осіб, у яких не було симптомів реакції гіперчутливості під час попередніх уведень. Хоча етіологія залишається нез'ясованою, очевидно, що певну роль відіграють агрегати IgG, IgG у формі димерів і активація комплементу. Агрегати здатні активувати систему комплементу навіть при відсутності антигену.

Так званий асептичний менінгіт, для якого характерні головний біль, ригідність потиличних м'язів, блювання і лихоманка, що іноді виникають після надмірно швидкого введення великих доз IVIg, не становить протипоказання для подальшої інфузійної терапії. Однак рекомендується на деякий час перервати лікування, оскільки повідомлялося про випадки пахіменінгіту, що виникав після введення IVIg. Рекомендується знизити швидкість введення і/або зменшити дозу препарату; також можна спробувати перейти на інший IVIg. До цього часу не з'ясовано, чи належить це ускладнення до різновидів лікарського асептичного менінгіту, чи воно обумовлено дією Fc-фрагментів або іншими імунологічними механізмами.¹¹

Повідомлялося про поодинокі випадки тромбоемболії (інфаркту мозку) і гострого некрозу канальців нирок. Також існує ризик виникнення гострої полірадикулонейропатії при лікуванні імуноглобуліном хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії.

7.7. Доступні форми випуску

Препарати імуноглобуліну випускаються у ліофілізованій формі, або у формі стабілізованого розчину, що містить в якості стабілізаторів альбумін і амінокислоти (гліцин, пролін, ізoleyцин), а також різні цукри (глюкозу, сахарозу, сорбіт, мальтозу) і нікотинамід; деякі стабілізуючі речовини можуть бути у високих концентраціях.

8. Додаткова обробка⁷

8.1. Лейкофільтрація клітинних компонентів крові

Принцип роботи адсорбційних і адгезивних фільтрів ґрунтується на спорідненості тромбоцитів та/або лейкоцитів до матеріалів (бавовна, ацетат целюлози, поліестер, поліуретан тощо), з яких виготовлено фільтр. Ці фільтри механічно затримують клітини і дозволяють вилучити із крові більшість лейкоцитів, тромбоцитів та еритроцитів, або вибірково вилучають лейкоцити із тромбоцитів (антилейкоцитарні фільтри), імікроагрегати. Антилейкоцитарні фільтри ефективно вилучають лейкоцити та інші компоненти, які можуть затримуватись у фільтрі, а отже визначають кількість еритроцитів, тромбоцитів, загальний кінцевий об'єм компоненту.

Кінцевий результат фільтрації залежить не тільки від різновиду застосованого фільтра, а також від параметрів процедури фільтрації (швидкість протікання, температура, спосіб заповнення фільтра, відмивання після фільтрації), властивостей фільтрованого компонента. Перед використанням нових фільтрів слід здійснити їх випробовування і прописати спосіб дій таким чином, щоб одержати результати, які відповідають нормам контролю якості (провести процедуру валідації).

Усі еритроцитні і тромбоцитні компоненти крові за винятком крові та її компонентів, призначених для аутологічного застосування, можуть бути збіднені лейкоцитами. Метод, якому надається перевага – лейкофільтрація в контрольованих умовах до передачі на зберігання, хоча лейкофільтрацію можна виконати безпосередньо під час введення. Лейкофільтрація еритроцитів (еритроцитарної маси) перед передачею на зберігання зменшує кількість лейкоцитів до $< 1 \times 10^6$

клітин/дозу, залишає 85% еритроцитів від початкового об'єму і знижує концентрацію певних цитокінів, що вивільняються з лейкоцитів під час зберігання. Якщо компонент пройшов лейкофільтрацію до передачі на зберігання, у застосуванні лейкофільтру під час введення немає необхідності, і установа служби крові не видасть лейкофільтр разом із компонентом крові.

Користь лейкофільтрації клітинних компонентів крові

Профілактика/зниження ризику виникнення лихоманки відповідь на введення у пацієнтів із негемолітичною гарячковою реакцією в анамнезі. Це дуже важливо у тих випадках, коли у пацієнта така реакція виникала неодноразово.

Профілактика/зниження ризику алоїмунізації за антигенами HLA. Це має значення для запобігання/зниження ризику неефективності уведення тромбоцитарних компонентів у майбутньому у пацієнтів, які отримують хіміотерапію, а також для поліпшення приживлюваності деяких видів трансплантатів.

Профілактика/зниження ризику передачі ЦМВ та інших лейкотропних вірусів (вірусу Епштейн-Барр, Т-лімфотропного вірусу людини) через кров та її компоненти.

Зниження ризику після трансфузійної пурпури (геморагічної висипки) і ПР-ТПГ.

Останній пункт неоднозначний: профілактика/зниження імуномодуючого ефекту. Імуномодуляція може підвищити схильність до вірусних і бактеріальних інфекцій і знизити протипухлинну імунну відповідь.

8.2. Відмивання/зменшення об'єму

Мета відмивання або зменшення об'єму – видалення достатньої кількості плазми для того, щоб знизити ризик виникнення небажаної реакції на введення компонента крові. Це можна робити по одній з наступних причин, викладених нижче.

8.2.1. Зменшення об'єму тромбоцитовмісних компонентів

Хоча деякі лікарі просять зменшити об'єм або підвищити концентрацію тромбоцитів, показання до цього виникають рідко, оскільки адекватне підвищення кількості тромбоцитів зазвичай досягається шляхом введення плазми, збагаченої тромбоцитами.

8.2.2. Зменшення об'єму еритроцитів

При доступності тільки завесу еритроцитів (у додатковому розчині) деякі неонатологи, у процесі виходжування недоношених немовлят, запитують концентрат еритроцитів для досягнення максимальної концентрації гемоглобіну в малому обсязі, який можна ввести новонародженому, або для зменшення об'єму додаткового (ресуспендуємого) розчину в компоненті, що вводять недоношеним новонародженим.

8.2.3. Зменшення об'єму плазми у компонентах крові або у тромбоцитовмісних компонентах

Даний метод зниження ризику виникнення гемолізу через потрапляння у кров реципієнта несумісної плазми, яка використовується при трансфузіях компонентів крові групи О або тромбоцитів, виділених з плазми несумісного донора (наприклад, від донора з групою О реципієнту з групою А чи від донора з О групою А реципієнту з групою В). Для зменшення об'єму плазми компонент центрифугують, після чого видаляють із нього якомога більшу кількість плазми. При необхідності додають відповідний ресуспендуєчий (додатковий) розчин.

8.2.4. Відмивання клітинних компонентів ⁴

Відмивання клітинних компонентів можна виконати як вручну, так і автоматичним методом. При відмиванні вручну зазвичай не вдається повністю видалити несумісну плазму, однак цього може бути досить для зменшення об'єму плазми, несумісної за системою АВО. Відмивання вручну звичайно передбачає наступні етапи: центрифугування, видалення несумісної плазми або плазми, що містить антитіла, ресуспендування у сольовому розчині. Звичайно, дана операція

виконується у відкритому контурі, тому отриманий компонент слід ввести найближчим часом – протягом 4 годин при зберіганні при кімнатній температурі або протягом 24 годин при зберіганні у холодильнику (2–6°C). В автоматичних промивачах звичайно виконується декілька циклів миття та відокремлюється > 95 % від початкової плазми.

8.3. Опромінення

Життєздатні лімфоцити, присутні в компонентах крові, можуть викликати розвиток ПР-ТПГ. Догрупи ризику належать:

- пацієнти з порушеннями імунної системи;
- діти з гострим імунним синдромом;
- новонароджені з недостатньою вагою.

Ризик ускладнення виникає також при трансфузіях від донорів-родичів за II ступенем кровної спорідненості, трансфузіях компонентів крові, ідентифікованих засистемою HLA, а також трансфузіях у плід.

Застосування іонізуючого опромінення запобігає активному функціонуванню лімфоцитів та суттєво не впливає на інші компоненти крові.

Процедура опромінювання проводиться таким чином, щоб кожна частина компонента була рівномірно опромінена дозою 25–50 Гр. Час експозиції потребує випробування для кожного джерела іонізуючого випромінювання, при систематичному повторному випробуванні з урахуванням часу розпаду ізотопу.

Еритроцити можна опромінювати протягом 14 днів від дати заготівлі ізберігати до 28 днів від дати заготівлі після опромінення. Еритроцити, призначені для внутрішньоматкових трансфузій та значних (масивних) трансфузій новонародженим, мають бути використані впродовж 24 год. з моменту опромінення. Опромінення компонентів з еритроцитів призводить до невеликого підвищення концентрації гемоглобіну та калію у плазмі.

Опромінені тромбоцити можуть бути використані відповідно до початкового терміну придатності. На контейнери з компонентами крові, призначеними для опромінення, слід наклеювати промінь нечутливі наклейки.

Наслідки опромінення для інших клітин можуть бути різними, але, ймовірно, вони не значущі.

8.4. Інактивація патогенів.

Інактивація патогенів – обробка компонентів крові методами, що приводять до інактивації ДНК або РНК будь-яких патогенів, що містяться в ньому. Це досягається шляхом впливу на нуклеїнові кислоти хімічної речовини, яка вбудовується в молекули нуклеїнових кислот і зшиває їх, інактивує під впливом ультрафіолетового світла, після чого компонент відмивають. Інактивацію патогенів також можна виконувати перед введенням компонентів крові. Застосування технологій інактивації патогенів особливо корисно при неможливості ефективного скринінгу на всі гемотрансмісивні інфекції.

Методи інактивації клітинних компонентів.

Застосування методів інактивації інфекційних агентів у компонентах крові збільшує безпеку компонентів при трансфузіях. Ці методи зменшують ризик передачі:

- відомих інфекційних агентів, для яких щене розроблені відповідні методи виявлення;
- невідомих інфекційних чинників, які з'являються внаслідок міграцій населення;
- бактерій (особливий ризик пов'язаний з трансфузіями тромбоцитів);
- хвороб, що викликають захворювання, якими звичайно незаймається служба крові (наприклад, малярія чи хвороба Шагаса).

Серед існуючих методів інактивації інфекційних агентів у компонентах крові тільки два

застосовуються вУСК, в основі яких лежать:

- фотодинамічна реакція (фотосенсибілізатор – метиленовий синій, рибофлавін);
- фотохімічна реакція (фотосенсибілізатор – гідрохлорид амотосалену).

У фотодинамічній реакції інфекційні агенти інактивуються за допомогою вільних кисневих радикалів; фотохімічна реакція полягає у використанні відповідних хімічних сполук, які утворюють незворотні ковалентні зв'язки з нуклеїновими кислотами інфекційних агентів і унеможливають їх подальше розмноження. В обох методах для активації фотосенсибілізатора використовується видиме або ультрафіолетове світло; методи відрізняються за результативністю та впливом на компоненти крові.

Методи інактивації інфекційних агентів у плазмі

Фотодинамічний метод із застосуванням метиленового синього.

Метод може застосовуватися для плазми, отриманої з консервованої донорської крові, або плазми, отриманої методом плазмаферезу. Метиленовий синій виявляє високу спорідненість до нуклеїнових кислот і поверхневих структур вірусів. Для активації барвника використовують видиме світло з довжиною хвилі 620–670 нм. Насьогодні метод використовують для інактивації оболонкових та безоболонкових вірусів. Система контейнерів із таблеткою метиленового синього містить фільтр із діаметром пор 0,65 мкм, що забезпечує видалення лейкоцитів та знижує ризик передачі внутрішньольоцитарних вірусів (ЦМВ, HTLV-1, HTLV-2), а також дозволяє усунути до 95% метиленового синього та продуктів опромінення. Це має особливе значення у випадку багаторазових трансфузій, передусім для дітей. Опромінювач, у якому здійснюють інактивацію плазми, обладнаний комп'ютерною системою, що забезпечує автоматичний моніторинг процедури. Інактивація метиленовим синім застосовується головним чином для обробки плазми, призначеної для клінічного використання, але може застосовуватися і для плазми, призначеної для фракціонування.

Фотохімічний метод із застосуванням гідрохлориду амотосалену (S-59)

Комплект контейнерів призначається для обробки 2–3 об'єднаних доз плазми, отриманих з консервованої крові або плазми, отриманої методом автоматичного плазмаферезу. Під час однієї процедури опромінення обробляються 2 контейнери з плазмою, кінцева концентрація гідрохлориду амотосалену у кожному з них становить 150 мкм. Після опромінення плазму піддають адсорбційній фільтрації для видалення амотосалену та продуктів його обміну, після чого плазму розділяють у 3 супутні контейнери і заморожують. Цей метод ґрунтується на типовій фотохімічній реакції. При інактивації використовують плазму, що відповідає таким параметрам: об'єм – 385–638 мл, вміст еритроцитів – $< 4 \times 10^6$ /мл, вміст лейкоцитів – відповідно до вимог для методу, яким отримано компонент. Амотосален S-59 та ультрафіолетові промені інактивують широкий спектр інфекційних агентів.

Фотодинамічний метод із застосуванням рибофлавіну.

Метод використовується для плазми, отриманої з консервованої крові, або плазми, отриманої методом плазмаферезу. Плазма, що підлягає інактивації, має відповідати параметрам, зазначеним у специфікації виробника обладнання для інактивації.

Плазма, що пройшла інактивацію інфекційних агентів, може бути класифікована як ПСЗ у випадку її заморожування протягом 8 год. з моменту донорства.

Методи інактивації інфекційних агентів у тромбоцитах.

Фотодинамічний метод із застосуванням рибофлавіну.

Спосіб застосовують для КТ, отриманих методом цитаферезу, та тромбоцитів, відновлених з доз крові, отриманих методом тромболейоцитарного шару та об'єднаних в одному контейнері. Для інактивації використовують компонент, що відповідає специфікації методу: об'єм – 170–360 мл, вміст тромбоцитів – $1,8\text{--}4,8 \times 10^{11}$ у дозі.

Рибофлавін – церечовина, що абсорбує видиме світло та ультрафіолет і не потребує

видалення зкомпонента після його інактивації.

Процедура інактивації передбачає додавання докомпонента 35 мл розчину рибофлавіну (500 мкм) та опромінення суміші видимим світлом (6,24 Дж/мл). Обробку КТ слід розпочинати через 2 год. після цитаферезу, але не пізніше 30 год; тромбоцитів, відновлених з доз крові, у проміжок 1–8 год.

Після інактивації плазми методом зметиленовим синім або гідрохлоридом амотосалену вміст факторів згортання знижується на 4–20%.

Після інактивації тромбоцитів методом з рибофлавіном спостерігається незначне підвищення активації тромбоцитів, але показники реакції на гіпотонічний шок (РГШ) та агрегації відповідають параметрам неінактивованого компонента.

Процедуру інактивації компонента крові слід належним чином вказати на етикетці із зазначенням методу інактивації.

8.5. Відокремлення малих об'ємів. ^{4,7}

Приготування шприців із малими об'ємами для компонентів, що вводяться – об'єми компонентів, що вводяться недоношеним новонародженим, становлять не більше 20 мл і зазвичай набираються в шприци для зручності персоналу. Термін зберігання шприців із еритроцитами, тромбоцитами або плазмою становить не більше 4 годин.

Стерильний з'єднувальний пристрій дозволяє відокремлювати малі порції компонентів крові з основного контейнера в додаткові контейнери, зроблені з того ж матеріалу. Це дозволяє зберігати відокремлену порцію компонента крові стільки ж часу, скільки зберігається компонент крові в основному контейнері.

8.6. Клітинні компоненти крові, що не містять цитомегаловірусу (безпечні еритроцитовмісні і тромбоцитовмісні компоненти крові).

Можливість зараження ЦМВ при застосування клітинних компонентів крові викликає певне занепокоєння. ЦМВ може передаватись під час введення компонентів крові. Особливо великим цей ризик передачі при введенні компонентів, які зберігались при позитивних температурах, оскільки вони містять моно-, та поліядерні лейкоцити. У здорових людей зараження ЦМВ часто проходить безсимптомно. Антитіла звичайно з'являються через 4–8 тижнів після зараження; їх наявність діагностують стандартними тестами.

Безпечні по ЦМВ компоненти крові – це серонегативні по ЦМВ компоненти крові або оброблені методом, що знижує кількість лейкоцитів в одній дозі компонента до менш ніж 1×10^6 , тому збіднення лейкоцитами застосовується для концентрату гранулоцитів. Лейкофільтрація перед передачею на зберігання, як відомо, знижує кількість лейкоцитів в одній дозі компонента до менш ніж 1×10^6 , тому такі компоненти вважаються безпечними по ЦМВ. Лейкофільтрація під час введення не завжди знижує кількість лейкоцитів у достатній мірі, тому вона повинна застосовуватись тільки при неможливості отримання лейкофільтрованих компонентів до передачі на зберігання, або компонентів, серонегативних по ЦМВ, і тільки за згодою лікаря, що замовляє компоненти для введення.

Зараження ЦМВ немає суттєвого клінічного значення для пацієнтів із нормальним імунітетом, однак воно може викликати серйозні, навіть смертельні ускладнення у пацієнтів зімунодефіцитом:

- реципієнти, яким здійснювали трансплантацію;
- пацієнти з тяжкою імунною недостатністю;
- ще ненароджені діти (йдеться про внутрішньоматкові трансфузії);
- вагітні жінки, щонають негативний показник анти-ЦМВ;
- недоношені діти з недостатньою вагою при народженні (період одразу після народження)

ідо 1 року).

Для зменшення ризику інфікування ЦМВ такі групи пацієнтів мають отримувати компоненти крові від спеціально відібраних анти-ЦМВ-негативних донорів або спеціально виготовлені компоненти крові.

Використання компонентів крові від ЦМВ-негативних донорів або компонентів, збіднених налейкоцити, значно зменшує ризик зараження пацієнтів. Проте, жоден зіснуючих насьогодні методів, використаний окремо або у поєднанні з іншими технологіями, не виключає зараження ЦМВ у випадку вірусемії на ранньому етапі гострої інфекції.

9. Передтрансфузійні аналізи^{1, 11, 14, 18}

Загальні відомості.

Мета роботи будь-якої лабораторії служби крові полягає в проведенні необхідних аналізів на правильно взятих зразках і отриманні достовірних результатів, які гарантують, що кожен реципієнт отримує відповідний йому компонент крові. Вкрай важливо забезпечити достовірність отримання результатів таких аналізів, як визначення групи крові та резус-фактора (ABO/RhD) донора і реципієнта, скринінг на антитіла та проби на сумісність.

Помилки на будь-якій стадії виконання цих аналізів можуть привести до того, що реципієнту буде введено несумісний або невідповідний компонент крові, що заподіє істотної шкоди його здоров'ю. Це може статися або внаслідок технічного збою при проведенні серологічного тестування, або внаслідок недотримання робочих інструкцій, що може призвести до неправильної ідентифікації зразків реципієнта або донора, помилок при зчитуванні маркування або невірному тлумаченні результатів. За даними служб з нагляду за безпекою донорської крові та її компонентів, які працюють у різних країнах, можна зробити висновок про те, що в деяких випадках до помилки призводить поєднання чинників, коли початкова помилка закріплюється або посилюється завдяки відсутності адекватної системи контролю якості в лабораторії або у ЛБК.

Впровадження системи управління якістю допомагає скоротити кількість технічних збоїв, а також, у більшій мірі, помилок, що допускаються персоналом лабораторії під час роботи. Система управління якістю передбачає такі заходи щодо забезпечення якості, як використання стандартних робочих інструкцій (СОП), навчання (підвищення кваліфікації) персоналу, проведення періодичних перевірок компетентності персоналу щодо роботи з обладнанням, документування та валідація методів, реактивів і обладнання, впровадження процедур щоденного контролю відтворюваності результатів досліджень та методів виявлення помилок в аналізах.

Перед закупівлею чергової партії реактивів необхідно переконатися в прийнятності результатів, одержуваних за допомогою цих реактивів. Покупці повинні вимагати у постачальників надати їм повні дані про валідацію усіх партій реактивів. Кожна партія реактивів повинна бути перевірена покупцем на придатність до застосування на наявному у нього лабораторному устаткуванні.

Повинна бути впроваджена в дію надійна система зчитування, перевірки і трактування результатів.^{4, 14}

Серологічні аналізи для визначення групи крові.

Ці аналізи включають визначення групи крові, скринінг на антитіла і проби на сумісність перед введенням еритроцитних компонентів. Серологічне визначення групи крові повинно виконуватися відповідно до інструкцій, наданих компанією-виробником реактивів і тест-систем. Усі методи, що застосовуються, їх модифікації повинні бути валідовані належним чином.

Перед видачою компонентів крові для введення необхідно визначити групу крові за системою АВО та резус-фактор (RhD) зразка крові пацієнта і, при необхідності, наявність інших

групових антигенів. Необхідно впровадити протокол щодо усунення невідповідностей між результатами визначення групи крові по еритроцитам і плазмі.

В екстрених ситуаціях, коли зволікання може бути небезпечним для життя, компоненти крові можуть бути видані раніше, ніж будуть отримані всі результати аналізів визначення групи крові, резус-фактора та клінічно значущих антитіл. У таких випадках дуже важливо отримати результати цих аналізів якомога швидше.

Зразок сироватки або плазми пацієнта, який використовується для проведення проби на сумісність і (або) для скринінгу на антитіла, повинен зберігатися протягом терміну, визначеного в національних клінічних настановах.

Визначення групи крові.

В лабораторії повинна застосовуватися надійна і затверджена процедура визначення групи крові, яка повинна включати ефективний механізм верифікації даних під час видачі результатів визначення групи крові та інших результатів серологічних аналізів для внесення в карту пацієнта.

Також бажано, щоб одночасно з визначенням групи крові виконувався скринінг на клінічно значущі антиеритроцитарні антитіла.

Звичайно пацієнтам, яким планується введення компонентів крові (наприклад, перед плановою операцією) ці аналізи повинні виконуватися завчасно. Однак в екстрених ситуаціях може знадобитися введення резус-негативних еритроцитів (еритроцитарної маси) групи O або ABO-сумісних еритроцитів (еритроцитарної маси) до отримання результатів скринінгу на антитіла і завершення проб на сумісність.

Проба на сумісність.

Основа проби на сумісність – правильно визначені групи крові за системою ABO і резус-належність (RhD) донора та реципієнта. Для пацієнтів, у яких в анамнезі були введення компонентів крові або була вагітність протягом останніх трьох місяців, проба на сумісність повинна проводитися зі зразком крові, взятим не раніше, ніж за 4 дні до передбачуваного застосування.

Проба на сумісність повинна проводитися в достатній мірі надійним і затвердженим методом, що гарантує виявлення клінічно значущих антиеритроцитарних антитіл, наприклад, за допомогою непрямого антиглобулінового тесту (непряма проба Кумбса).

При наявності клінічно значущих еритроцитарних алоантитіл у крові пацієнта, для введення, по можливості, повинні бути відібрані еритроцити, які не мають відповідних антигенів, а серологічне дослідження сумісності еритроцитів донора з плазмою або сироваткою реципієнта повинно бути проведено до видачі еритроцитних компонентів для введення.

Що буде виконано – проба на сумісність або визначення групи крові та резус-фактора з одночасним скринінгом на антитіла – залежить від клінічної ситуації і порядку роботи ЛБК.

Визначення групи крові та резус-фактора з одночасним скринінгом на антиеритроцитарні антитіла.

Процедура визначення групи крові та резус-фактора з одночасним скринінгом на антиеритроцитарні антитіла при використанні в якості заміни проби на сумісність, повинна включати в себе:

- надійну і затверджену процедуру перевірки при видачі одиниць компонентів крові;
- стандартні еритроцити, бажано гомозиготні, що експресують усі необхідні антигени для виявлення переважної більшості клінічно значущих антитіл;
- досить чутливі методи для виявлення антиеритроцитарних антитіл;
- ведення лабораторних журналів, в яких повинні реєструватися усі проведені аналізи та всі видані одиниці компонентів крові (включаючи ідентифікаційні дані реципієнта).¹⁴

Додаток 1
до Адаптованої клінічної настанови
«Клінічне застосування компонентів та
препаратів з донорської крові»

Розрахункові показники, що характеризують стан пацієнта з гострою крововтратою ³,
10

Необхідність використання об'єктивних методів (формул і розрахунків) для адекватної оцінки стану пацієнта, ефективності лікування крововтрати ґрунтується на клініко-фізіологічних, патофізіологічних та біохімічних механізмах.

Очевидним фактом є те, що для адекватної оцінки крововтрати треба вміти правильно і об'єктивно розрахувати її об'єм. Обґрунтування необхідності застосування еритроцитовмісних компонентів крові на основі лише показників картини червоної крові пацієнта в умовах залізодефіцитної, гіпопластичної чи апластичної анемії хибне і небезпечне у разі проведення необґрунтованого застосування компонентів крові. Гостра крововтрата призводить до розвитку у пацієнта, перш за все, циркуляторної, а не гемічної гіпоксії. Тому, тяжкість стану пацієнта з гострою крововтратою зумовлена не стільки дефіцитом носія кисню, як дефіцитом об'єму циркулюючої крові (ОЦК).

Слід також знати, що розрахунковий об'єм крововтрати ніколи не відповідає розрахунковому дефіциту об'єму циркулюючої крові (ОЦК_{деф.}). Тому розрахунок ОЦК_{деф.} – обов'язкова умова, для визначення об'єму інфузійних розчинів, що необхідно увести пацієнту для корекції крововтрати.

Крім того, тяжкість пацієнта також залежить від стану компенсаторних механізмів і функціонального резерву зацікавлених систем організму. Умови їх функціонування невід'ємно пов'язані із станом водного балансу. Уміння об'єктивно оцінити, адекватно і швидко скорегувати водний баланс – запорука патогенетичної ефективності лікування гострої крововтрати.

Наступний важливий показник лікування гострої крововтрати – колоїдно-осмотичний тиск крові, від якого залежить баланс водних секторів між судинами, тканинами і клітинами. Оцінка рН, РаО₂, РаСО₂, SpO₂ стану буферних систем крові є вкрай важливою для корекції проникності клітин, підвищення спорідненості між Нb і О₂, створення умов для дисоціації НbО₂ згідно ефекту Веріго-Бора.

У випадку, коли під час кровотечі проводилась інфузійна терапія, особливо під час оперативного втручання на тлі фізіологічних витрат рідин, при розрахунку істинного об'єму крововтрати це обов'язково необхідно враховувати.

Визначення показника фактичного системного транспорту кисню (СТО₂), без сумніву, має велике діагностичне значення. Але, в умовах гострої крововтрати більш вагомий показник–дефіцит ОЦК. Навіть, якщо в результаті проведення гемотрансфузії в клінічному аналізі крові збільшити рівень гемоглобіну (головного носія кисню), то це зовсім не означає, що показники споживання і індекс утилізації тканинами кисню теж збільшаться. Це пов'язано насамперед з тим, що в умовах централізації кровообігу, компенсаторного артеріоло-, і веноспазму споживання тканинами кисню значно зменшується, або зовсім припиняється із-за неможливості проникнення еритроцитів в спазмовані капіляри. Також, в умовах метаболічного ацидозу, що виникає в результаті циркулярної гіпоксії компенсаторно активується процес дисоціації оксигемоглобіну і збільшується кількість крові циркулюючого вільного гемоглобіну. Вільний гемоглобін в капілярах легень не зв'язується з киснем тому, що компенсаторно виконує функцію буферу. Таким чином, розрахування одного лише показника СТО₂ при гострій кровотечі немає практичного значення. Розрахунок же показників споживання, індексу утилізації тканинами кисню, даних артеріо-венозної різниці по

кисню, у даному випадку, не зовсім доцільно рекомендувати. Це насамперед пов'язано не тільки із нагромадженням математичного обчислення, але і малою практичною значимістю даних. В умовах гострої крововтрати практикуючому лікарю, на основі розрахунків об'єму крововтрати і дефіциту ОЦК, треба швидко оцінити стан хворого, назначити оптимальну, адекватну, і головне - своєчасну інфузійно-трансфузійну терапію, направлену на швидке усунення циркуляторної гіпоксії, профілактику коагулопатії.

1. Об'єм крововтрати, у випадку наявності даних про початкову концентрацію гемоглобіну (Hb), доцільно розраховувати відповідно до модифікованої формули Moore (Білоусов А. М., 2015):

$$V_{кр.} = ОЦК_{факт.} \times \frac{(Hb_{поч.} - Hb_{n/o})}{Hb_{поч.}},$$

- де: $V_{кр.}$ – об'єм крововтрати (л);
 $ОЦК_{факт.}$ – фактичний об'єм циркулюючої крові (л);
 $Hb_{поч.}$ – початкова концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта (г/л);
 $Hb_{n/o}$ – концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта після оперативного втручання, визначена під час, або після зупинки кровотечі та стабілізації гемодинаміки (г/л).

Приклад розрахунку:

Чоловік вагою 90 кг; початкова концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта 102 г/л; початковий гематокрит 0,34. Концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта після оперативного втручання, визначена під час, або після зупинки кровотечі та стабілізації гемодинаміки 86 г/л. Визначаємо вагову частину ОЦК за показником початкового гематокриту. Відповідно до таблиці (див. табл.1) вагова частина гематокриту становить - 15,5.

Розраховуємо фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта за методом Сидори:

$$ОЦК_{факт.} = \frac{90}{15,5} \approx 5,8 \text{ л}$$

Розраховуємо об'єм крововтрати відповідно до модифікованої формули Moore:

$$V_{кр.} = 5,8 \times \frac{(102 - 86)}{102} \approx 0,9 \text{ л}$$

Відповідь. Розрахунковий об'єм крововтрати пацієнта становить 0,9 л.

2. У випадку, коли інформація про початкову концентрацію Hb у пацієнта відсутня, застосовується класична формула Moore:

$$V_{кр.} = ОЦК_{належн.} \times \frac{(130 - Hb_{пац.})}{130},$$

- де: $V_{кр.}$ – об'єм крововтрати (мл);
 $ОЦК_{належн.}$ – належний об'єм циркулюючої крові пацієнта (л):
 – жінки – 60 мл/кг;
 – чоловіки – 70 мл/кг;
 – опасисті пацієнти та вагітні – 75 мл/кг.
 $Hb_{пац.}$ – концентрація Hb у периферичній венозній крові

пацієнта на момент обстеження (г/л).

Приклад розрахунку:

Чоловік доставлений по швидкій допомозі у приймальне відділення лікарні із крововтратою. Вага пацієнта 90 кг. При лабораторному дослідженні концентрація гемоглобіну у периферичній венозній крові пацієнта 86 г/л.

Розраховуємо показник належного об'єму циркулюючої крові пацієнта:

$$OЦК_{належн.} = 70 \times 90 \approx 6,3 \text{ л}$$

Розраховуємо об'єм крововтрати пацієнта відповідно класичної формули Мооге:

$$V_{кр.} = 6,3 \times \frac{(130 - 86)}{130} \approx 2,1 \text{ л}$$

Відповідь. Розрахунковий об'єм крововтрати пацієнта становить $\approx 2,1$ л.

3. Слід пам'ятати, що об'єм крововтрати не відповідає показнику дефіциту циркулюючої крові ($OЦК_{def.}$). Тому, обов'язковим, для визначення об'єму інфузійних розчинів, що застосовуються, є визначення цього показника. Для його обчислення необхідно перш за все розрахувати фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта ($OЦК_{факт.}$), який найбільш зручно зручно розраховувати за методом В. Д. Сидори:

$$OЦК_{факт.} = \frac{M}{M_{Ht}} ,$$

де: $OЦК_{факт.}$ – фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта (л);
 M – вага пацієнта (кг);
 M_{Ht} – вагова частина гематокриту.

Примітка. Дана формула не застосовується для розрахунку показника фактичного $OЦК$ у пацієнтів з гематологічними захворюваннями, які супроводжуються анемією.

Приклад розрахунку:

Вага пацієнта 90 кг; вагова частина $OЦК$ за показником початкового гематокриту 15,5 (згідно табл. 1).

Розраховуємо фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта за методом Сидори:

$$OЦК_{факт.} = \frac{90}{15,5} \approx 5,8 \text{ л}$$

Таблиця 1

Гематокрит	Вагова частина гематокриту	Гематокрит	Вагова частина гематокриту	Гематокрит	Вагова частина гематокриту
0,15	19,3	0,41	14,0	0,67	10,0
0,16	19,1	0,42	13,9	0,68	10,9
0,17	18,9	0,43	13,8	0,69	10,8
0,18	18,7	0,44	13,8	0,70	10,7
0,19	18,5	0,45	13,8	0,71	10,7
0,20	18,3	0,46	13,7	0,72	10,6
0,21	18,1	0,47	13,7	0,73	10,5
0,22	17,9	0,48	13,6	0,74	10,4
0,23	17,7	0,49	13,5	0,75	10,3
0,24	17,5	0,50	13,4	0,76	10,2
0,25	17,3	0,51	13,3	0,77	10,1
0,26	17,1	0,52	13,3	0,78	9,0
0,27	16,9	0,53	13,2	0,79	8,9
0,28	16,7	0,54	13,1	0,80	8,7
0,29	16,5	0,55	13,0	0,81	8,6
0,30	16,3	0,56	12,7	0,82	8,5

0,31	16,1	0,57	12,4	0,83	8,4
0,32	15,9	0,58	12,1	0,84	8,3
0,33	15,7	0,59	11,8	0,85	8,2
0,34	15,5	0,60	11,5	0,86	8,1
0,35	15,3	0,61	11,2	0,87	7,0
0,36	15,2	0,62	10,9	0,88	7,9
0,37	15,0	0,63	10,7	0,89	7,9
0,38	14,7	0,64	10,5	0,90	7,9
0,39	14,5	0,65	10,3		
0,40	14,3	0,66	10,1		

Відповідь. Розрахунковий фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта становить $\approx 5,8$ л.

4. Показник дефіциту ОЦК ($ОЦК_{\text{деф.}}$) розраховується як різниця між належним ОЦК і фактичним ОЦК за формулою:

$$ОЦК_{\text{деф.}} = ОЦК_{\text{належн.}} - ОЦК_{\text{факт.}}$$

- де: $ОЦК_{\text{деф.}}$ – дефіцит об'єму циркулюючої крові пацієнта (л);
 $ОЦК_{\text{належн.}}$ – належний об'єм циркулюючої крові пацієнта (л):
 – жінки – 60 мл/кг;
 – чоловіки – 70 мл/кг;
 – опасисті пацієнти та вагітні – 75 мл/кг.
 $ОЦК_{\text{факт.}}$ – фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта (л).

Приклад розрахунку:

Розрахунковий належний об'єм циркулюючої крові пацієнта становить 6,8 л. Розрахунковий фактичний об'єм циркулюючої крові пацієнта становить 5,8 л.

Розраховуємо показник дефіциту об'єму циркулюючої крові пацієнта: $ОЦК_{\text{деф.}} = 6,8 - 5,8 \approx 1,0$ л

Відповідь. Розрахунковий дефіцит об'єму циркулюючої крові пацієнта становить $\approx 1,0$ л.

5. Перехресний метод розрахунку показника дефіциту ОЦК ($ОЦК_{\text{деф.}}$) полягає в розрахунку показника шокowego індексу ($ШІ$), який в нормі становить 0,54. Насамперед його слід використовувати у пацієнтів з гематологічними захворюваннями, що супроводжуються анемією:

$$ШІ = \frac{ЧСС}{АТ_{\text{сист.}}}$$

- де: $ЧСС$ – частота серцевих скорочень у пацієнта (уд/хв);
 $АТ_{\text{сист.}}$ – величина систолічного артеріального тиску пацієнта (мм. рт. ст.).

Розрахунок показника $ОЦК_{\text{деф.}}$ за величиною ШІ наведено в таблиці Альговера-Брубера:

ШІ	$ОЦК_{\text{деф.}}$	
	абсолютний (л)	% від $ОЦК_{\text{належн.}}$
0,8	0,5	10–15%
0,9–1,2	1,0	20–25%
1,3–1,5	1,5	30%
2	2,0	40%

Примітка. Показник ШІ не інформативний у пацієнтів із захворюваннями щитовидної залози (тиреотоксикоз), коли тахікардія, є однією з клінічних ознак.

Приклад розрахунку:

Чоловік доставлений по швидкій допомозі у приймальне відділення лікарні із крововтратою. Показник ЧСС пацієнта 120 уд./хв.; АТ – 70/40 мм. рт. ст.

Розраховуємо показник шокового індексу:

$$\text{ШІ} = \frac{120}{70} \approx 1,2$$

Відповідь. Розрахунковий абсолютний об'єм крововтрати пацієнта становить 1,7–1,8 л (35%), що відповідає дефіциту ОЦК ІІІ ступеня за Marino.

6. Для оцінки ступеня показника $\text{ОЦК}_{\text{деф.}}$ рекомендується використовувати критерії за P. L. Marino (1998 р.):

% від $\text{ОЦК}_{\text{належн.}}$	Ступінь показника $\text{ОЦК}_{\text{деф.}}$
10–15%	I
20–25%	II
30%	III
40%	IV

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

$$\Delta V = V_{\text{належн.}} - V_{\text{факт.}} (\pm 200\text{мл}),$$

де: ΔV – добовий водний баланс пацієнта (л);
 $V_{\text{належн.}}$ – належний об'єм рідини в організмі пацієнта (л);
 $V_{\text{факт.}}$ – фактичний об'єм рідини в організмі пацієнта (л).

$$V_{\text{належн.}} = 40 \times m + 500 \times k - 300 \text{ (або 150 для дітей)},$$

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

де: m – маса тіла пацієнта (кг);
 k – коефіцієнт температури ($k = \text{температура тіла } (^\circ\text{C}) \text{ пацієнта} - 37^\circ\text{C}$):
 – до 37°C – $k = 0$;
 – при 38°C – $k = 1$;
 – при 39°C – $k = 2$;
 – при 40°C – $k = 3$.
 d – добовий діурез пацієнта (мл) та фізіологічні втрати (по дренажам, через шлунковий катетер, блювання і т.д.).

Приклад розрахунку:

Маса тіла пацієнта 85 кг; температура тіла 38°C; добовий діурез 2000 мл; добова втрата рідини по дренажам 300 мл; добова втрата через шлунковий зонд 200 мл.

Розраховуємо належний водний баланс пацієнта:

$$V_{\text{належн.}} = 40 \times 85 + 500 \times 1 - 300 \approx 3600 \text{ мл}$$

Розраховуємо фактичний (необхідний) водний баланс пацієнта:

$$V_{\text{факт.}} = 14,5 \times 85 + 500 \times 1 + (2000 + 300 + 200) - 200 \approx 4032 \text{ мл}$$

Розраховуємо показник стану водного балансу в організмі:

$$\Delta V = 3600 - 4032 \approx -432 \text{ мл}$$

Відповідь. У пацієнта спостерігається від'ємний водний баланс, що свідчить про домінування процесів дегідратації в організмі, який необхідно корегувати.

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

$$\text{КОТ} = \text{ОсмТ} + \frac{\text{ОнКТ}}{19}$$

де: *ОсмТ* – осмотичний тиск крові пацієнта (мосмоль/кг);
ОнКТ – онкотичний тиск крові пацієнта (мм.рт.ст.).

Величина показника осмотичного тиску крові пацієнта розраховується за формулою:

$$\text{ОсмТ} = 1,86 \times \text{Na}^+ + \text{мочевина} + \text{глюкоза} + 9,$$

де: 9 – інші речовини.

Примітка. Нормальне значення показника *ОсмТ* становить 280–294 мосмоль/кг.

Приклад розрахунку:

Маса тіла пацієнта 85 кг; температура тіла 38°C; добовий діурез 2000 мл; добова втрата рідини по дренажам 300 мл; добова втрата через шлунковий зонд 200 мл.; Na⁺ плазми 132 ммоль/л; мочевина крові 12 ммоль/л; глюкоза крові 6,3 ммоль/л.

Розраховуємо належний водний баланс пацієнта:

$$V_{\text{належн.}} = 40 \times 85 + 500 \times 1 - 300 \approx 3600 \text{ мл}$$

Розраховуємо фактичний (необхідний) водний баланс пацієнта:

$$V_{\text{факт.}} = 14,5 \times 85 + 500 \times 1 + (2000 + 300 + 200) - 200 \approx 4032 \text{ мл}$$

Розраховуємо показник стану водного балансу в організмі пацієнта:

$$\Delta V = 3600 - 4032 \approx -432 \text{ мл}$$

Розраховуємо осмотичний тиск крові пацієнта:

$$\text{ОсмТ} = 1,86 \times 132 + 12 + 6,3 + 9 \approx 273 \text{ мосмоль/кг}$$

Відповідь. На основі проведених розрахунків у пацієнта виявлено порушення водно-електролітного балансу – гіпотонічну дегідратацію.

Величина показника онкотичного тиску крові розраховується за формулою:

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

Примітка. Нормальне значення показника $ОнкТ$ становить 21–25 мм. рт. ст. (1 мосмоль = 19 мм.рт.ст.).

Приклад розрахунку:

В результаті крововтрати (або після проведеної незбалансованої інфузійної терапії) загальний білок крові у пацієнта знизився до 55 г/л.

Розраховуємо осмотичний тиск крові пацієнта: $ОнкТ = 55 \times 0,33 \approx 18,1$ мм. рт. ст. (0,97 мосмоль/кг)

Відповідь. У пацієнта спостерігається низький рівень онкотичного тиску крові, що створює передумови для переміщення водного сектору із судин в оточуючі тканини. Патогенетично, це збільшує їх набряк і порушує локальний кровообіг.

9. Оцінка рН, PaO_2 , $PaCO_2$, SpO_2 стану буферних систем крові є вкрай важливою для корекції проникності клітин, підвищення спорідненості між Нb та O_2 , створення умов для дисоціації HbO_2 відповідно до ефекту Веріго-Бора:

Величина показника буферної ємності крові (BB) розраховується за формулою Astup:

$$BB = Na^+ - Cl^-$$

Примітка. Нормальне значення показника BB становить 40–60 ммоль/л.

Величина показника надлишку (дефіциту) лугу (BE) розраховується за формулою:

$$BE = BB - 42$$

Примітка. Нормальне значення показника BE становить мінус $3 \pm 2,5$ ммоль/л.

Приклад розрахунку:

Після крововтрати (або гемотрансфузії) у пацієнта при лабораторному обстеженні Na^+ плазми знизився до 133 ммоль/л, а Cl^- до 98 ммоль/л.

Розраховуємо величину показника надлишку (дефіциту) лугу у пацієнта:

$$BE = 133 - 98 - 42 \approx -7 \text{ ммоль/л}$$

Відповідь. У пацієнта спостерігається порушення кислотно-лужної рівноваги – метаболічний ацидоз, що потребує адекватної корекції.

10. Формули розрахунку об'ємів кристалоїдних розчинів, що застосовуються для корекції електролітних порушень.

10.1. Необхідний об'єм 10% розчину $NaCl$ (мл) розраховується за формулою:

$$10\% NaCl \text{ (мл)} = (142 - Na^+_{\text{плазми}}) \times m_T \times 0,12,$$

де: $Na^+_{\text{плазми}}$ – вміст іонів Na^+ в плазмі крові пацієнта (ммоль/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

Примітка. Нормальне значення показника $Na^+_{\text{плазми}}$ становить 135–145 ммоль/л (середнє значення – 142 ммоль/л).

10.2. Необхідний об'єм 3% розчину KCl (мл) розраховується за формулою:

$$3\% \text{ KCl (мл)} = (4,2 - K^+_{\text{плазми}}) \times m_T \times 0,4,$$

де: $K^+_{\text{плазми}}$ – вміст іонів K^+ в плазмі крові пацієнта (ммоль/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

Примітка. Нормальне значення показника K^+ плазми становить 3,5–5,5 ммоль/л (середнє значення – 4,2 ммоль/л).

Приклад розрахунку:

Маса тіла пацієнта 82 кг; Na^+ плазми 132 ммоль/л; K^+ плазми 3,3 ммоль/л.

Розраховуємо об'єм інфузії 10% розчину NaCl для корекції іонів Na^+ в плазмі пацієнта:

$$10\% \text{ NaCl} = (142 - 132) \times 82 \times 0,12 \approx 100 \text{ мл}$$

Розраховуємо об'єм інфузії 3% розчину KCl для корекції іонів K^+ :

$$3\% \text{ KCl} = (4,2 - 3,3) \times 82 \times 0,4 \approx 30 \text{ мл}$$

Відповідь. На основі проведених розрахунків для корекції електролітного балансу пацієнту необхідно ввести 100 мл 10% розчину NaCl і 30 мл 3% розчину KCl.

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

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

де: $K^+_{\text{плазми}}$ – вміст іонів K^+ в плазмі пацієнта (ммоль/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

Примітка. 1 літр 10% р-ну глюкози містить 100 гр. глюкози. Доза інсуліну назначається відповідно до співвідношення: 1 ОД інсуліну признається на 4–5 гр глюкози.

Приклад розрахунку:

Після проведеної трансфузії еритроцитів у пацієнта в крові збільшився рівень K^+ до 6,8 ммоль/л. Маса тіла пацієнта становить 78 кг.

Розраховуємо кількість глюкози, яку необхідно ввести пацієнту для зниження вмісту іонів K^+ в плазмі, з метою запобігання виникненню серцевих розладів:

$$Гл (гр) = \frac{6,8 - 4,2}{0,25} \times 78 \times 0,2 \approx 162 \text{ гр (1600 мл 10\% р-ну глюкози)}$$

Відповідь. Для зниження іонів K^+ в плазмі, з метою запобігання серцевих розладів у даного пацієнта необхідно ввести 1600 мл 10% р-ну глюкози та 30–40 ОД інсуліну (відповідно до співвідношення 1 ОД - на 4–5 гр глюкози).

12. Розрахунок кількості розчину альбуміну людини 10% (мл) для корекції онкотичного тиску, хронічної гіпоальбумінемії здійснюється за формулою:

$$\text{Альб. 10\%} = \frac{40 - \text{Альб.факт.}}{100} \times m_T \times 48,$$

де: $A_{\text{факт}}$ – фактичний показник вмісту альбуміну в плазми крові пацієнта (г/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

Приклад розрахунку:

Маса тіла пацієнта 80 кг; рівень альбуміну в плазмі 28 г/л.

Розраховуємо необхідний об'єм розчину альбуміну 10% для інфузії:

$$\text{Альб. 10\%} = \frac{40 - 28}{100} \times 80 \times 48 \approx 460 \text{ мл}$$

Відповідь. Розрахунковий об'єм розчину альбуміну людини 10% становить 460 мл.

12. Розрахунок лужних об'ємів розчинів для корекції, що застосовуються для корекції метаболічного ацидозу, здійснюється відповідно до формул Мелленхардта-Аструпа:

12.1. Розрахунок кількості 5% розчину NaHCO_3 (мл) для корекції метаболічного ацидозу здійснюється за формулою:

$$5\% \text{ NaHCO}_3 = \frac{BE \times m_T}{2},$$

де: BE – величина показника дефіциту лугу (ммоль/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

12.2. Розрахунок кількості 8,4% розчину NaHCO_3 (мл) для корекції метаболічного ацидозу здійснюється за формулою:

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

де: BE – величина показника дефіциту лугу (ммоль/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

12.3. Розрахунок кількості розчину трометамолу (мл) для корекції метаболічного ацидозу здійснюється за формулою:

$$\text{Трометамол} = BE \times m_T,$$

де: BE – величина показника дефіциту лугу (ммоль/л);
 m_T – маса тіла пацієнта (кг).

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

Лужні розчини при наявності метаболічного ацидозу у пацієнта не використовують при наступних патологічних станах:

- порушення легеневої вентиляції на тлі підвищеного Na^+ ;
- серцева недостатність;

- загальні набряки;
- еклампсія;
- кетоацидоз.

Приклад розрахунку:

Маса тіла пацієнта 75 кг; ВЕ 7 ммоль/л.

Розраховуємо необхідний об'єм 5% розчину NaHCO_3 для корекції метаболічного ацидозу:

$$5\% \text{NaHCO}_3 = \frac{7 \times 75}{2} \approx 260 \text{ мл}$$

Розраховуємо необхідний об'єм 8,4% розчину NaHCO_3 для корекції метаболічного ацидозу:

$$8,4\% \text{NaHCO}_3 = \frac{7 \times 75}{3} \approx 175 \text{ мл}$$

Розраховуємо кількість розчину трометамолу для корекції метаболічного ацидозу:

$$\text{Трометамол} = 7 \times 75 \approx 525 \text{ мл}$$

Відповідь. Розрахункові об'єми розчинів, що використовуються для корекції метаболічного ацидозу становлять: для 5% $\text{NaHCO}_3 \approx 260$ мл; для 8,4% $\text{NaHCO}_3 \approx 175$ мл; трометамолу ≈ 525 мл.

13. Для виявлення гемолітичної анемії розраховують коефіцієнт Лоріє (KL) за формулою:

- де: Hb – величина показника концентрації гемоглобіну в крові пацієнта (г/л);
- $БЛРБ_{непр.}$ – величина показника рівня непрямого білірубину в плазмі крові пацієнта (мкмоль/л).

Примітка. Нормальне значення показника KL становить 8–12. Значення показника $KL < 8$ свідчить про наявність у пацієнта гемолітичної анемії.

Приклад розрахунку:

Концентрація гемоглобіну у венозній крові пацієнта 70 г/л; рівень непрямого білірубину в плазмі крові 13,2 мкмоль/л.

Розраховуємо коефіцієнт Лоріє:

$$KL = \frac{70}{13,2} \approx 5,3$$

Відповідь. Розрахункове значення коефіцієнта Лоріє становить $\approx 5,3$, що свідчить про наявність у пацієнта гемолітичної анемії.

14. Ступінь інтоксикації у пацієнта оцінюють за допомогою інтегральних показників: ядерного індексу інтоксикації (ЯІІ), та коефіцієнта нейтрофіли / лімфоцити (відношення клітин неспецифічного і специфічного захисту). Адекватна математична модель дозволяє не тільки узагальнювати дані в одному показнику, а й виявляти найбільш важливі, що вимагають постійної корекції лабораторних показників стану хворого. Одержані показники інтоксикації об'єктивно відображають стан тяжкості конкретного захворювання. За даними інтегральних показників лейкоцитарної формули крові можна судити про наявність гострої або хронічної ендогенної інтоксикації, ефективності проведеного лікування, прогнозувати результат захворювання. За допомогою застосування інтегральних математичних показників лейкоцитарної формули периферичної крові можна розширити можливості отримання інформації про стан імунологічної реактивності організму взагалі.

Формула розрахунку ЯП:

$$ЯП = \frac{П + М + Ю}{С} ,$$

- де: $П$ – вміст паличкоядерних нейтрофілів у крові пацієнта (%);
 $М$ – вміст моноцитів у крові пацієнта (%);
 $Ю$ – вміст юних нейтрофілів у крові пацієнта (%);
 $С$ – вміст сегментоядерних нейтрофілів у крові пацієнта (%);

Примітка. Нормальне значення показника ЯП становить $< 0,1$.

Ступінь тяжкості ЯП:

- легкий – $0,1-0,3$;
- середній – $0,3-1,0$;
- тяжкий – $> 1,0$.

Приклад розрахунку:

Показники периферичної крові пацієнта: нейтрофіли паличкоядерні – 30; нейтрофіли юні – 0; нейтрофіли сегментоядерні – 45; моноцити – 4.

Розраховуємо показник ядерного індексу інтоксикації:

$$ЯП = \frac{30+4+0}{45} \approx 0,75$$

Відповідь. Розрахункове значення показника індексу ядерної інтоксикації становить $\approx 0,75$, що відповідає середньому ступеню тяжкості.

Коефіцієнт нейтрофіли / лімфоцити (КНЛ). У нормі коефіцієнт дорівнює 2,0.

Збільшення коефіцієнта:

- до 3,0 – легка ступінь інтоксикації;
- 3,0-4,0 – середня ступінь;
- > 4,0 – тяжка ступінь.

Приклад розрахунку:

Показники периферичної крові пацієнта: нейтрофіли – 86; лімфоцити – 10.

Розраховуємо КНЛ: $КНЛ = \frac{86}{10} = 8,6$

Відповідь. Розрахункове значення КНЛ становить 8,6, що відповідає тяжкому ступеню інтоксикації.

15. У випадку запланованої великої крововтрати слід превентивно провести фармакологічну гемодилюцію (рекомендації ВООЗ, 1968). Розрахунок об'єму розчинів для гемодилюції проводиться відповідно до формули:

$$ЗОРГ = \frac{Нб - 100}{Нб} \times ОЦК_{належн.} ,$$

- де: $ЗОРГ$ – загальний об'єм розчинів для гемодилюції (л);
 $Нб$ – величина показника концентрації гемоглобіну в крові пацієнта (г/л);

$OЦК_{належн.}$ – належний ОЦК пацієнта (л);

Розрахунок об'єму розчину альбуміну людини 10% (мл) для проведення гемодилуції:

$$\text{Альб. 10\%} = \text{ЗОРГ} \times 0,4.$$

Розрахунок об'єму розчину Рінгера (мл) для проведення гемодилуції:

$$\text{Р-н Рінгера} = \text{ЗОРГ} \times 0,6.$$

Приклад розрахунку:

Пацієнту з масою тіла 70 кг та початковим рівнем гемоглобіну 130 г/л планується планове оперативне втручання з прогнозованою великою крововтратою. Необхідно розрахувати об'єм розчинів для проведення планованої гемодилуції з метою запобігання розвитку циркуляторної гіпоксії.

Розраховуємо загальний об'єм розчинів для гемодилуції: $\text{ЗОРГ} = \frac{70 \times 70 \times (130-100)}{130} \approx 1,13 \text{ л}$

Розраховуємо необхідний об'єм розчину альбуміну людини: $\text{Альб. 10\%} = 1,13 \times 0,4 \approx 520 \text{ мл}$

Розраховуємо необхідний об'єм розчину Рінгера: $\text{р-н Рінгера} = 1,13 \times 0,6 \approx 780 \text{ мл}$

Відповідь. Розрахункові об'єми розчинів, що використовуються для гемодилуції з метою запобігання розвитку циркуляторної гіпоксії становлять: альбуміну людини 10% $\approx 520 \text{ мл}$; розчину Рінгера $\approx 780 \text{ мл}$.

Примітка. Розрахований ЗОРГ слід вводити під контролем показника хвилинного об'єму крові (ХОК), або стежити за динамікою зміни центрального венозного тиску (ЦВТ). У випадку, коли на фоні зниження концентрації Нв спостерігається зниження ХОК, або стрімке збільшення ЦВТ слід припинити введення розрахованого ЗОРГ.

Розрахунок ХОК проводять відповідно до формули:

$$\text{ХОК} = \text{УО} \times \text{ЧСС},$$

де: УО – ударний об'єм крові;
 ЧСС – частота серцевих скорочень (уд/хв).

Примітка. Нормальне значення показника ХОК становить 4–6 л/хв.

Приклад розрахунку:

Показник ударного об'єму у пацієнта становить 60 мл, частота серцевих скорочень 76 уд/хв..

Розраховуємо показник хвилинного об'єму крові у пацієнта: $\text{ХОК} = 60 \times 76 \approx 4,5 \text{ л/хв}$

Відповідь. Розрахункове значення хвилинного об'єму крові у пацієнта становить 4,5 л/хв

Розрахунок УО проводять відповідно до формули:

$$\text{УО} = 111,3 - (0,58 \times P_T - 0,29 \times AT_{\text{діаст.}}) - 9,4 \times \frac{L}{m},$$

де:	P_T	–	пульсовий тиск;
	$AT_{діаст.}$	–	діастолічний артеріальний тиск (мм. рт. ст.);
	L	–	зріст пацієнта (см);
	m	–	маса тіла пацієнта (кг).

Примітка. Нормальне значення показника УО становить 55–90 мл.

Приклад розрахунку:

Пацієнт з масою тіла 70 кг та зростом 178 см. АТ 110/90 мм. рт. ст.

Розраховуємо ударний об'єм: $УО = 111,3 - (0,58 \times 20 - 0,29 \times 90) - 9,4 \times \frac{178}{70} \approx 102$ мл

16. У випадку, коли під час кровотечі проводилась інфузійна терапія, особливо під час операції, на тлі контролю діурезу справжній об'єм крововтрати ($V_{кр.справжн.}$) необхідно розраховувати по методу А. М. Білоусова:

$$V_{кр.справжн.} = ОЦК_{n/o} \times \frac{(Hb_{n/inf.належн.} - Hb_{n/o})}{Hb_{n/o}},$$

де:	$V_{кр.справжн.}$	–	справжній об'єм крововтрати (л);
	$ОЦК_{n/o}$	–	об'єм циркулюючої крові після оперативного втручання, розрахований за методом Сидори В.Д. (л);
	$Hb_{n/inf.належн.}$	–	належна концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта після інфузії (г/л);
	$Hb_{n/o}$	–	концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта після оперативного втручання, визначена під час, або після зупинки кровотечі та стабілізації гемодинаміки (г/л).

$$Hb_{n/inf.належн.} = Hb_{поч.} - (0,5K \times Hb_{поч.}),$$

де:	K	–	коефіцієнт об'ємного балансу;
	$Hb_{n/inf.належн.}$	–	належна концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта після інфузії (г/л);
	$Hb_{поч.}$	–	початкова концентрація Hb у периферичній венозній крові пацієнта (г/л);

$$K = \frac{V_{инф.} - (діурез. + фізіологічні втрати рідинного сектору)}{ОЦК_{факт.}},$$

де:	$V_{инф.}$	–	об'єм виконаної інфузії (л);
	K	–	коефіцієнт об'ємного балансу;
	$ОЦК_{факт.}$	–	фактичний об'єм циркулюючої крові, розрахований за шоківим індексом (л);
	$ОЦК_{n/o}$	–	об'єм циркулюючої крові після оперативного втручання, розрахований за методом Сидори В.Д. (л);

Приклад розрахунку:

Пацієнт з масою тіла 70 кг.

Дані до оперативного втручання: АТ = 100/60 мм рт. ст.; ЧСС = 80 уд/хв., концентрація гемоглобіну = 105 г/л.

Дані після оперативного втручання: об'єм інфузії = 2 л, фіксований діурез = 150 мл, АТ = 90/70 мм. рт. ст., ЧСС = 84 уд/хв., концентрація гемоглобіну = 68 г/л, гематокрит = 0,23.

Лікар повинен дати відповідь на два головних питання: який об'єм крововтрати був під час операції і, чи показана гемотрансфузія?

Розраховуємо необхідні допоміжні дані:

Вагова частина гематокриту після оперативного втручання (відповідно до таблиці) – 17,7.

Об'єм циркулюючої крові після оперативного втручання, розрахований за методом Сидори В.Д. – 3,95 л.

Фактичний об'єм циркулюючої крові, розрахований за шокним індексом = ОЦКналежний (70 × 70 = 4,9 л) – дефіцит ОЦК відповідно до ШІ.

Показник шокного індексу до оперативного втручання становив 0,8, що відповідає дефіциту ОЦК в 0,5 л.

Звідси, фактичний ОЦК = 4,9 л – 0,5 л = 4,4 л.

Якщо у даному випадку використати модифіковану формулу Моора, то об'єм крововтрати = 1,55 л. Але цей розрахунок не є об'єктивним тому, що він не враховує обсяги інфузії і діурезу під час операції.

Тому, для об'єктивної оцінки істинної крововтрати необхідно використовувати метод А.М. Білоусова, що враховує об'єми інфузії і діурезу.

Розраховуємо коефіцієнт об'ємного балансу:

$$K = \frac{(2 - 0,15)}{4,4} \approx 0,42$$

Розраховуємо належну концентрацію гемоглобіну у периферичній венозній крові пацієнта після інфузії:

$$Hb_{п/інф.} = 105 - (0,5 \times 0,42 \times 105) \approx 83 \text{ г/л}$$

Розраховуємо справжній об'єм крововтрати:

$$V_{кр. справжн.} = 3,95 \times \frac{(83 - 68)}{68} \approx 0,87 \text{ л}$$

Відповідь. Отже, за рахунок гемодилуції концентрація гемоглобіну в крові пацієнта зменшилась на 22 г/л, а в результаті крововтрати – лише на 15 г/л.

Відповідно до об'єктивних розрахунків справжній об'єм крововтрати **становить 870 мл або 15% від ОЦК**, що відповідає крововтраті I ступеня за Marino. Незважаючи на концентрацію гемоглобіну, яка після оперативного втручання становила 68 г/л, **показань до застосування еритроцитовмісних компонентів кров немає.** Більш того, в разі нехтування даним фактом і необгрунтованого введення еритроцитовмісних компонентів крові, виникає пряма загроза розвитку післятрансфузійного ускладнення – волемічного перевантаження.

Додаток 2
до Адаптованої клінічної настанови
«Клінічне застосування компонентів та
препаратів з донорської крові»

Контроль якості виконання імуногематологічних досліджень ¹⁴

Контроль якості

Контроль якості повинен здійснюватись по відношенню до обладнання, реактивів і методів, що використовуються для визначення групи крові за системами АВ0 і резус-фактора, фенотипування, а також для виявлення та ідентифікації алоантител. Частота заходів по контролю якості залежить від метода, що використовується.

Контроль якості визначення групи крові серологічними методом включає контроль якості обладнання, реактивів і методів. Таке розділення забезпечує чіткість та ясність, не зважаючи на часткове дублювання, особливо між контролем якості реактивів і контролем якості методів, що застосовуються.

Контроль якості обладнання

Обладнання, що використовується для серологічних аналізів у службі крові та клінічній трансфузіології, зокрема, центрифуги, автоматичні промивачі клітин, водяні бані, термостати, холодильне та морозильне обладнання, повинно регулярно перевірятися на відповідність стандартам якості. Обладнання для автоматичного визначення груп крові також повинно регулярно перевірятися відповідно до інструкцій компанії виробника.

Контроль якості реактивів

Рекомендовані процедури контролю якості можуть застосовуватись як щодо реактивів, що використовуються для аналізів, що виконуються вручну, так і для повністю автоматизованих аналізів. Проте, у реактивів для автоматизованих аналізаторів для визначення групи крові можуть бути особливі вимоги до якості та певні засоби контролю; вони звичайно надаються виробниками обладнання.

Контроль якості методів

За умови, що якість обладнання і реактивів відповідає вимогам, помилкові результати пов'язані із самим методом проведення аналізу, або внаслідок його недостатніх характеристик (чутливості, специфічності тощо) або, найчастіше, внаслідок неправильного проведення чи неправильної інтерпретації результатів.

Внутрішній контроль якості

Рекомендовані заходи по контролю якості спрямовані на підтримання якості методів, що використовуються, проте вони також можуть застосовуватись для виявлення низької якості обладнання і (або) реактивів.

№ п/п	Аналіз, що перевіряється	Мінімальні вимоги до аналізу	Контрольні зразки	Частота перевірок
1	2	3	4	5
1.	Визначення	Провести аналіз двічі	Один зразок крові	Кожна серія аналізів

	групи крові за системою АВ0.	з двома різними наборами реактивів. Використати два різні реактиви: моноклональні анти-А і анти-В антитіла із різних клонів; людські анти-сироватки анти-А, анти-В і анти-АВ із різних партій.	кожної з наступних груп: О, А1, В	чи, принаймні, один раз на день, за умови, що протягом робочого дня використовуються одні і ті ж реактиви.
2.	Визначення групи крові за системою АВ0 за допомогою зворотної реакції.	Використання клітин груп А і В.		Кожна серія аналізів, чи, принаймні, один раз на день, за умови, що протягом робочого дня використовуються одні й ті ж реактиви.
3.	Визначення резус-належності (RhD).	Провести аналіз двічі з двома різними анти-RhD реактивами з різних клонів чи партій, які не повинні виявляти DVI. Антиглобуліновий тест не повинен застосовуватись для визначення резус-належності реципієнта.	Один RhD-позитивний, один RhD-негативний зразок.	Кожна серія аналізів чи, принаймні, один раз на день, за умови, що протягом робочого дня використовуються одні і ті ж реактиви.
4.	Фенотипування еритроцитів за Rh-фактором та іншими антигенами.	Використання спеціальних реактивів.	Позитивний контроль: еритроцити з антигеном, що визначається в одиничній дозі. Контроль негативний: еритроцити без антигену, що визначається.	Моноклональні антитіла та антисироватки людини один раз на день.
5.	Антиглобуліновий тест у пробірці	Перед додаванням анти глобуліну промивати клітини не менше трьох раз.	Негативний результат валі дується одержанням позитивного результату після додавання сенсibiliзованих еритроцитів.	При кожному негативному тесті.
6.	Визначення нерегулярних	Проведення щонайменше	Зразки сироватки з відомими анти-	Періодичний контроль керівника лабораторії;

	алоантитіл (у реципієнтів)	непрямого тесту (непрямої проби Кумбса) або проведення аналізу вручну чи автоматизованим методом з еквівалентною чутливістю. Використати гомозиготні еритроцити, що несуть основні клінічно значущі антигени.	еритроцитарними алоантитілами.	у часті у зовнішніх кваліфікаційних дослідженнях.
7.	Проба на сумісність (включаючи визначення групи крові за системами АВ0 і антигену D у донорів та реципієнтів еритроцитів, а також проба на наявність нерегулярних антитіл у сироватці пацієнта).	Проведення щонайменше непрямого антиглобулінового тесту (непрямої проби Кумбса) або проведення аналізу вручну чи автоматизованим методом з еквівалентною чутливістю.	Як в п. 6.	Як в п. 6.
8.	Визначення групи крові, резус-належності, скринінг на антитіла	Визначення групи крові та резус-належності відповідно до п.п. 1, 2, 3, 4 та принаймні, антиглобуліновий тест з панеллю гомозиготних еритроцитів, що несуть основні клінічно значущі антигени.	Як в п. 6.	Кожна серія аналізів або, принаймні, один раз на день.

Додаток 3
до Адаптованої клінічної настанови
«Клінічне застосування компонентів та
препаратів з донорської крові»

Проведення процедури введення компонентів крові.

Процедура отримання інформованої добровільної згоди на проведення гемотрансфузії

Рекомендується отримувати інформовану добровільну згоду на проведення гемотрансфузії. Відповідальність за проведення цієї процедури покладається на лікаря, який призначив введення компонента донорської крові. Бланки (форми) інформованої згоди/відмови повинні бути у кожному лікувальному підрозділі закладу охорони здоров'я та повинні містити відповідну інформацію про ризики та користь трансфузійної терапії та можливі альтернативи. Рішення та інформована згода пацієнта повинні бути зареєстровані в історії хвороби.

Запит на застосування компонента крові

У бланках запиту на застосування компонента крові повинні бути перераховані затверджені клінічні показання до застосування; бланки повинні бути затверджені. Бланк запиту заповнюється лікарем, що призначає введення компонента крові, який несе за це безпосередню клінічну та юридичну відповідальність, після одержання згоди пацієнта. У бланку повинно бути чітко обґрунтування клінічного запиту на застосування компонента крові. Ідентифікація пацієнта (реципієнта): обов'язково повинні бути вказані прізвище, ім'я та по батькові і дата народження пацієнта (мінімальні особисті дані, що дозволяють ідентифікувати пацієнта); до цих даних додається індивідуальний номер історії хвороби.

Діагноз, результати клінічних і лабораторних досліджень, на підставі яких призначається введення компонента крові, а також кількість доз, назва (назви) компонента (компонентів) крові та особливі вимоги (опромінення клітин крові або відмивання еритроцитів), дата, місце проведення трансфузії і терміновість застосування також повинні бути вказаними в бланку запиту.

Повинні бути складені детальні інструкції по заповненню бланка запиту та взяттю зразків крові перед введенням компонентів крові. Персонал повинен кожен раз пересвідчуватися в тому, що медичне втручання проводиться саме тому пацієнту, якому воно призначене; наприклад, пацієнта, який перебуває у свідомості, слід попросити представитися перед тим, як взяти зразок крові. Особа і дії співробітника, який бере зразки крові для передтрансфузійних аналізів, повинні відслідковуватися шляхом ведення відповідної документації. Запит на введення компонентів крові повинен бути направлений разом зі зразком крові пацієнта; у випадку, коли компонент крові потрібен терміново запит в заклад служби крові чи лікарняний банк крові направляється за допомогою спеціальної системи зв'язку.

Регулярно повинні проводитись перевірки запитів на введення компонентів крові з метою виявлення порушень чинних правил, а також для вжиття заходів з покращення дотримання нормативних вимог і, у випадку необхідності, поновлення нормативних вимог.

Поводження з компонентами крові та зберігання в закладах охорони здоров'я.

Заклад охорони здоров'я повинен правильно поводитися з одержаними для застосування компонентами крові та забезпечити належні умови транспортування, зберігання, суворо дотримуючись усіх рекомендацій установи служби крові (лікарняного банку крові), оскільки це слугує запорукою якості компонентів крові, що застосовуються. З метою недопущення зниження клінічної ефективності та безпеки, компоненти крові повинні бути введені пацієнту в терміни,

зазначені у чинних нормативних вимогах або локальних інструкціях.

Персонал, що працює з компонентами крові, повинен пройти теоретичне і практичне навчання з належного поводження з різними компонентами крові. Крім того, у відділенні повинні бути наявні відповідні стандартні робочі процедури (стандартні операційні процедури) у надрукованому вигляді.

З дозами заморожених компонентів крові потрібно поводитися з особливою обережністю, оскільки заморожування підвищує крихкість пластикатних контейнерів і вони легко розтріскуються при низьких температурах.

Видача компонентів крові.

Перед видачею компонентів крові співробітники лікарняного банку крові повинні пересвідчитися в тому, що обраний вірний компонент, виконані відповідні вимоги, і що термін його придатності не закінчився. Необхідно виконати візуальний огляд контейнера з компонентом крові. До компонента крові повинна бути прикріплена етикетка відповідності, в якій повинні бути вказані ідентифікаційні дані реципієнта, одержані з направлення на передтрансфузійні аналізи і/або з бланка запиту.

Компонент крові не повинен перебувати більше, ніж 30 хвилин поза камерою з контрольованою температурою зберігання при переміщенні від однієї камери зберігання в іншу. Вводити реципієнту можна лише ті компоненти крові, що зберігались при контрольованій температурі в діапазоні $(4\pm 2)^{\circ}\text{C}$ в холодильнику, оснащеному аварійною сигналізацією. Введення компонента крові повинно бути завершене протягом 4 годин після вилучення з холодильної камери з контрольованою температурою.

Введення компонентів крові.

Значна кількість тяжких трансфузійних реакцій пов'язана з помилковим введенням компонента крові, що не підходить або не призначений для конкретного реципієнта. Потрібно розробити і затвердити стандартні операційні процедури (СОП) для проведення трансфузійної терапії, що повинні включати:

- a. навчання і підвищення кваліфікації медичного персоналу для кращого розпізнавання клінічних симптомів трансфузійних реакцій;
- b. вимоги по забезпеченню належної ідентифікації реципієнта і перевірки того, що конкретний компонент крові справді призначений для даного реципієнта; звірка груп крові пацієнта і компонента крові, що вводиться, а також перевірка терміну придатності компонента;
- c. візуальний огляд дози компонента крові для виявлення ознак протікання (розгерметизації), ознак бактеріальної контамінації та інших порушень;
- d. належне поводження з дозою компонента крові в приміщеннях закладу охорони здоров'я;
- e. інструкції по введенню компонента крові та спостереження за пацієнтом до та під час введення;
- f. максимально допустимий час для введення окремих компонентів крові;
- g. правильне використання обладнання для інфузій (фільтрів, пристроїв для нагрівання, систем для інфузій під тиском).

Введення компонентів крові.

Заходи безпеки.

Необхідно провести ідентифікацію пацієнта, попросивши його назвати власне прізвище, ім'я і дату народження і звірити означені дані з інформацією на етикетці контейнера з компонентом крові.

Перед приєднанням контейнера з компонентом крові до системи для інфузії уповноважені співробітники повинні переконатися в тому, що для введення компонента використовується належне обладнання і дотримуються вимоги компанії-виробника. Не рекомендується використання будь-яких систем для інфузій більше, ніж 6 годин. Потрібно оглянути контейнер з компонентом крові, звертаючи особливу увагу на зміну забарвлення компонента і протікання контейнера.

Підтвердити сумісність крові реципієнта і дози компонента крові можна за допомогою наступних способів:

- перевірити запис про зроблене призначення;
- порівняти особисті дані, виголошені пацієнтом, з даними зазначеними в лабораторному висновку про результати проби на сумісність (якщо потрібно);
- звірити результат аналізу на групу крові реципієнта з групою крові на етикетці дози компонента крові;
- перевірити відповідність ідентифікаційного номера дози компонента крові, зазначеного на довідці з лабораторії, з ідентифікаційним номером на етикетці дози компонента крові;
- перевірити термін придатності компонента крові.

Для забезпечення можливості простеження усіх введених доз компонентів крові, усі введені компоненти крові повинні бути записані в історії хвороби пацієнта, включаючи дані про ідентифікаційний номер компонента, а також та початку і закінчення трансфузії.

Спостереження.

Важливо забезпечити спостереження за станом реципієнта під час і після введення компонента крові. Перед початком введення, а також через певні проміжки часу під час і після введення компонента крові необхідно визначати основні показники життєво важливих функцій, таких як артеріальний тиск, пульс і температура тіла. Особливо важливо спостерігати за станом реципієнта протягом перших 15 хвилин від початку введення компонента крові для якомога раннього розпізнавання ознак тяжкої гострої післятрансфузійної реакції.

Моменти часу, коли введення компонента крові було розпочато, перервано і зупинено, повинно бути зафіксовано в медичній карті пацієнта поруч з основними показниками життєво важливих функцій та будь-якими іншими симптомами, що вказують розвиток трансфузійної реакції.

Підтвердження проведеної трансфузії необхідно відправити в лікарняний банк крові закладу охорони здоров'я.

Підігрів компонентів крові.

Швидка трансфузія холодних компонентів крові може сама виявитися небезпечною, підвищує ризик поліорганної недостатності та коагулопатії. Для підігрівання компонента крові повинні використовуватись тільки валідовані пристрої для підігрівання, що регулярно перевіряються. Необхідно чітко дотримуватись інструкцій компанії-виробника.

Трансфузійні ускладнення.

Будь-яка несприятлива реакція чи побічна дія, пов'язані із введенням компонентів крові, повинні діагностуватися та реєструватися з подальшим повідомленням лікарняного банку крові.

Трансфузійні ускладнення включають в себе як побічну дію, так і несприятливі реакції внаслідок застосування компонентів крові. Ускладнення можуть виникнути під час введення компонента крові, незабаром після нього або із затримкою на декілька годин, днів чи місяців, а тому важливо акуратно вести всю документацію, що стосується застосування компонентів донорської крові, а також реєструвати та повідомляти про будь-які трансфузійні ускладнення.

У випадку підозри на гостру трансфузійну реакцію, введення компонента крові повинно

бути зупинено, а у встановлений катетер слід почати вводити фізіологічний розчин. Необхідно провести перевірку усіх пов'язаних із введенням компонента крові документів, і ця перевірка повинна включати перевірку ідентифікації реципієнта, компонента крові, а також перевірку сумісності групи крові компонента та реципієнта за системами антигенів АВ0 і резус-фактора. Після виникнення трансфузійної реакції неможна відновлювати введення тієї ж дози компонента крові, за виключенням слабкої алергічної реакції і тільки за вказівкою лікуючого лікаря. У пацієнта необхідно взяти новий зразок крові і відправити його разом з дозою компонента крові та звітом про трансфузійну реакцію в лікарняний банк крові для подальших досліджень. Контейнер з компонентом крові неможна викидати протягом, щонайменше, 24 годин від моменту початку введення компонента реципієнту, щоб забезпечити можливість проведення необхідних лабораторних аналізів у випадку виникнення післятрансфузійних реакцій.

Пацієнтам, у яких неодноразово виникали лихоманкові не гемолітичні реакції, рекомендується вводити компоненти крові, збіднені на лейкоцити або позбавлені тромболойкоцитарного шару.

Гемосидероз – це особливо тяжке ускладнення у пацієнтів, яким регулярно вводять еритроцити внаслідок наявності хронічного захворювання. Це ще одна причина для того, щоб зменшити кількість уведень еритроцитовмісних компонентів, підтримуючи концентрацію гемоглобіну на максимально низькому допустимому рівні.

Повинно бути налагоджене співробітництво між лікуючими лікарями та лікарняним банком крові для ефективного розслідування випадків передачі гемотрансмісивних інфекцій та вжиття необхідних заходів щодо реципієнтів у випадках, коли інфекційні маркери у донора виявляються в подальшому.

Лікарняні трансфузіологічні комітети.

Необхідно підтримувати створення лікарняних комітетів по застосуванню компонентів крові. Лікарняний трансфузіологічний комітет повинен включати представників лікарняного банку крові, лікарів основних клінічних відділень закладу охорони здоров'я, де достатньо суттєвою є трансфузійна активність. Бажано, щоб до складу комітету були включені лікарі, сестри і адміністративний персонал. Основні завдання комітету з трансфузії крові є наступними:

- відпрацювати політику трансфузій компонентів донорської крові, адаптовану щодо місцевих особливостей клінічної діяльності;
- проводити регулярну оцінку практики трансфузії компонентів крові;
- аналізувати будь-які небажані події, що виникають унаслідок трансфузії компонентів крові;
- вживати будь-які коригуючі заходи, виходячи з ситуації, що склалася (у випадку необхідності);;
- стежити за тим, щоб увесь персонал, який задіяний в клінічному трансфузійному процесі мав відповідний рівень кваліфікації та підготовки.

Регулярні аудити клінічного застосування компонентів донорської крові будуть сприяти підвищенню ефективності та безпеки процедур введення компонентів крові.

Додаток 4
до Адаптованої клінічної настанови
«Клінічне застосування компонентів та
препаратів з донорської крові»

Пам'ятка по забезпеченню безпеки транспортування компонентів донорської крові ⁶

Компоненти та препарати з донорської крові транспортуються в НАЛЕЖНИХ умовах, що забезпечують дотримання принципу холодового ланцюга «від вени – до вени».

Транспортування повинно здійснюватись у повній відповідності до затверджених стандартних операційних процедур.

Транспортування повинно здійснюватись у перевірених (валідованих) контейнерах із зазначенням вмісту контейнера (компоненти/препарати крові), найменування і адреси відправника, найменування і адреси одержувача, дати відправлення і одержання та спеціальних зауважень.

Необхідні температурні умови транспортування:

- Еритроцитомісні компоненти крові: від 2°C до 10°C
- Тромбоцитомісні компоненти крові: від 20°C до 24°C
- Плазма свіжозаморожена: від мінус 18°C і нижче
- Кріопреципітат заморожений: від мінус 18°C і нижче
- Препарати крові: від 6°C до 8°C

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ, ЩО БУЛА ВИКОРИСТАНА В ПРОЦЕСІ АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ

1. Безопасное и рациональное клиническое использование компонентов крови. Материалы ВОЗ, 2005; http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/AM_CUB_Russian.pdf?ua=1
2. Глобальная База Данных по Безопасности Крови ВОЗ /Данные статистической отчетности за 2011 год; http://www.who.int/bloodsafety/global_database/GDBS_Questionnaire2011Ru.pdf?ua=1
3. Клінічна трансфузіологія. Частина III. Корекція гіповолемічних порушень / за ред.. Польового В.П., Яундюра В.Д., Желібт М.Д., Загороднього В.В. // Чернівці: Медуніверситет, - 2016. – 448 с.
4. Процесс гемотрансфузии в клинической практике и безопасность пациента/ Материалы ВОЗ, Памятка для Национальных органов и учреждений здравоохранения и администрации больниц, 2010; http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/who_eht_10_05_ru.pdf?ua=1
5. Руководство по оптимальному использованию крови (2010, Европейский Союз) / Мак Клелланд Д.Б.Л., Пири Э., Франклин И.М. для партнеров проекта ЕС «Оптимальное использование крови» ISBN 978 - 0-9564680-0-0 http://www.optimalblooduse.eu/sites/optimalblooduse.eu/files/EU%20Optimal%20blood_use_manual_RU.pdf
6. Руководство по организации, обслуживанию и использованию оборудования холодильной цепи для крови. Всемирная организация здравоохранения, 2009 г. http://www.who.int/bloodsafety/testing_processing/ManuelGestionMaint_web_ru.pdf?ua=1
7. Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови (16-е издание 2010г., Европейский Союз); ISBN 978-0-9564680-0-0 / www.optimalblooduse.eu
8. American Society of Anaesthesiologists. Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guideline for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: An updated report/ *Anesthesiology* 2006; Vol. 105. P. 198-208
9. BCSH Tinegate H, Birchall J, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force . *Br J Haematol.* 2012. 159(2), P. 143-153.
10. Belousov A.. New Program for Estimation of Degree of the Patient's severity. *Journal of Anesthesia and Surgery.* Jmmega Publisher. NJ-USA, 2015, 2(2):1-3. DOI: 10.15436/2377-1364.15.007
11. Davenport RD. Management of transfusion reactions. Mintz PD, ed. *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice.* 2nd ed. Bethesda, Md: American Association of Blood Banks Press; 2005: 515-35.
12. [Guideline] Canadian Blood Services. Clinical Guide to Transfusion Medicine. Available at http://www.transfusionmedicine.ca/sites/transfusionmedicine/files/articles/CGTTChapter10_MAY2011_FINAL.pdf. 2013; Accessed: July 8, 2016.
13. [Guideline] Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med.* 2012 Jul 3. 157 (1):49-58.
14. NHSBT (2014) Histocompatibility and Immunogenetics diagnostic services user guide. Emma Green. <http://hospital.blood.co.uk/media/29013/inf136-v4.pdf>
15. Proposed standard definitions for sentinel tuypes of errors and incidents. WORKING PARTY ON HAEMOVIGILANCE. International Society of Blood Transfusion collaboration with

International Haemovigilance Network

http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/ISBT_definitions_sentinel_events_adopted2015.pdf

16. Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reaction. WORKING PARTY ON HAEMOVIGILANCE. International Society of Blood Transfusion <http://www.ihn-org.com/wp-content/uploads/2011/06/ISBT-definitions-for-non-infectious-transfusion-reactions.pdf>

17. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. *Br J Haematol.* 2012 Oct. 159(2):143-53.

18. Transfusion Medicine Self-Assessment and Review, 3rd edition / (Американская Ассоциация Банков Крови AABB, 2017, США); <https://marketplace.aabb.org/ebusiness/Marketplace/Transfusion-Medicine-Self-Assessment-and-Review-3/ProductDetail/13260698>

