

УДК: 616.155

КОМПОНЕНТИ КРОВІ: ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ, ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ

І.М. Паращич, Л.О. Ковалкіна, В.О. Книжник, І.М. Константинова

Дорожня станція переливання крові Південно-Західної залізниці — Базовий медичний заклад Укрзалізниці, м. Київ,
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Ключові слова: донорська кров, еритроцитовмісні середовища, концентрат тромбоцитів, свіжозаморожена плазма, гемотрансфузійний ризик, лейкоцитарні фільтри.

Компоненти донорської крові і препарати з неї в багатьох клінічних ситуаціях є незамінними. Без них поки що неможливі успіхи в хірургії, реаніматології, акушерстві, кардіології. На сучасному етапі розвитку трансфузійної медицини актуальним стає питання про зменшення кількості випадків переливання компонентів крові. Однак у повсякденній лікувальній практиці компоненти крові використовують широко. За літературними даними, під час проведення аудиту трансфузійної практики в різних країнах, за різної патології, методик і обсягів досліджень необґрунтованими визнано до 55,3 % використання еритроцитів, 67 % — свіжозамороженої плазми і 78 % — тромбоцитів. Все це неабайдуже як з медичної, так і соціальної та економічної точок зору. Гемотрансфузії можуть спричинити різні побічні ефекти, в тому числі й ризик перенесення інфекційних захворювань. Існує проблема обмеженості донорських ресурсів, дефіцит асигнувань на відповідні служби. Невиправдані гемотрансфузії бувають зазвичай наслідком незнання прямих показань до застосування того чи того компонента крові при різних патологіях.

Найпоширеніші на сьогодні компоненти донорської крові наведено в табл.

Консервована кров. Клінічні показання до застосування консервованої крові, що зберігалася, дуже обмежені. В процесі зберігання крові вже після 24 год втрачається функція тромбоцитів, зменшується концентрація лабільних факторів згортання крові, відбуваються інші метаболічні процеси. Фактично кров стає суспензією еритроцитів у розчині білка — рідкої плазми. Консервована кров поліпшує киснево-транспортну функцію, збільшує об'єм циркулюючої крові. Її застосування може бути виправданим у разі гострих масивних крововтрат з виразними виявами гіповолемічного шоку та анемічної гіпоксії, під час операцій на відкритому серці, масивних обмінних трансфузій (гемолітична хвороба новонароджених, гострий гемоліз, токсикоз тощо). У таких ситуаціях бажано використовувати свіжозаготовлену кров, тобто

таку, що зберігалася не довше 24 год. Однак така кров практично не буває доступною, бо потрібен час для проведення обов'язкових досліджень. Лікар, який призначає переливання цільної донорської крові, повинен обґрунтувати потребу в її використанні.

Еритроцитовмісні середовища. Еритроцитарна маса (ЕМ). Еритроцити виділяють одразу після заготівлі крові. За дозу ЕМ прийнято вважати таку, що одержана з 500 мл цільної крові. Гематокрит (Hct) компонента — 0,65—0,75. Кожна доза повинна містити мінімум 45 г гемоглобіну. Доза ЕМ містить червоні клітини всієї одиниці крові, більшу частину лейкоцитів (приблизно від 2,5 до 3,0 x 10⁹ клітин) і різну кількість тромбоцитів залежно від методу центрифугування. Після видалення плазми ЕМ зберігають у холодильнику. Вона має той самий термін придатності, що й цільна кров у тому разі, коли гематокрит еритроцитів не перевищує 80 %. Якщо ж вміст плазми та антикоагулянтів в ЕМ менший за 20 %, то термін зберігання різко скорочується, і еритроцити мають знижену тривалість життя в циркуляції через прискорене їхнє старіння. У разі зберігання в холодильнику протягом кількох тижнів у еритроцитах значно знижується вміст 2,3-ДФГ та АТФ. При цьому спорідненість гемоглобіну еритроцитів до кисню збільшується, і такий трансфузійний засіб не придатний для швидкого купірування анемічної гіпоксії, попри масивність трансфузій та їхню адекватність крововтраті.

Деяким хворим із негемолітичними трансфузійними реакціями показане переливання ЕМ зі знизеним вмістом лейкоцитів. Іноді можна уникнути посттрансфузійної реакції, спричиненої антилейкоцитарними антитілами, знизивши вміст лейкоцитів удвічі від норми (до 3,0 x 10⁹ на дозу). Під терміном «еритроцитарна маса зі знизеними лейкоцитами» розуміють препарат еритроцитів, у якому вміст лейкоцитів не перевищує 5x10⁸ на дозу. У деяких випадках (запобігання ЦМВ-інфекції, аліумінація хворого) потрібно знизити кількість лейкоцитів до < 5,0x10⁶.

Таблиця. Компоненти крові та деривати плазми

Компонент	Склад	Приблизний об'єм, мл	Показання до застосування
Цільна кров	Еритроцити (Ht 40 %), плазма, лейкоцити	500	Збільшення кількості еритроцитів і об'єму плазми (лейкоцити і тромбоцити не функціонують; у плазмі – дефіцит лабільних факторів згортання – V, VIII)
Еритроцитарна маса	Еритроцити (Ht 75 %), за невеликого об'єму плазми, лейкоцити (від 2,5 до 3,0x10 ⁶), тромбоцити	250	Збільшення кількості еритроцитів за симптоматичної анемії (лейкоцити і тромбоцити не функціонують)
Еритроцити із зниженим вмістом лейкоцитів (за допомогою фільтрації)	> 85 % від початкового об'єму ЕМ; лейкоцити (від <1 до 5,0x10 ⁶), без тромбоцитів	225	Збільшення кількості еритроцитів; <5,0x10 ⁶ лейкоцитів запобігає фебрильним реакціям на антилейкоцитарні АТ; <1x10 ⁶ лейкоцитів зменшує ймовірність алоїмунізації до лейкоцитарних або HLA антигенів або трансмісії ЦМВ
Відмиті еритроцити	Еритроцити (Ht 70 %), <5,0x10 ⁶ лейкоцитів; без плазми	180	Збільшення кількості еритроцитів; зниження ризику алергічних реакцій на білки плазми
Заморожені/дегліцеринізовані (розморожені) еритроцити	Еритроцити (Ht 75 %), <5,0x10 ⁸ лейкоцитів; без плазми, без тромбоцитів	180	Збільшення кількості еритроцитів; мінімізація фебрильних та алергічних трансфузійних реакцій; використовують для тривалого зберігання еритроцитів (10 років)
Тромбоцити, концентрат (з дози консервованої крові)	Тромбоцити (>55x10 ⁹ в дозі); еритроцити, лейкоцити, плазма	50	Кровотечі з причини тромбоцитопенії або тромбоцитопатії
Аферезні тромбоцити (тромбоцити від 1 донора)	Тромбоцити (>300x10 ⁹ в дозі); еритроцити, лейкоцити, плазма	300	Такі ж, як у концентрату тромбоцитів
Тромбоцити із зниженим вмістом лейкоцитів	Тромбоцити (як попередні); від <5x10 ⁶ до 5x10 ⁸ лейкоцитів	300	Такі ж, як у концентрату тромбоцитів, <5x10 ⁶ лейкоцитів зменшує ймовірність алоїмунізації до лейкоцитарних або HLA антигенів, трансмісії ЦМВ
Свіжозаморожена плазма	Плазма; всі фактори згортання; комплемент (без тромбоцитів)	220	Лікування багатьох коагулопатій
Плазма	Плазма; стабільні фактори згортання; без тромбоцитів	220	Лікування дефіциту стабільних факторів згортання (I, II, IX, X, XI)
Кріопреципітат АГФ	Фібриноген; фактор VIII і XIII, фактор Віллебранда	15	Гемофілія А, хвороба Віллебранда; дефіцит фібриногену

Лейкоцити можна видалити за допомогою центрифугування, фільтрації і відмивання. Найефективнішим методом, за якого вдається видалити понад 99 % лейкоцитів, є фільтрація з використанням спеціальних фільтрів 3-го покоління. Відмивання еритроцитів не дає змоги ефективно видалити лейкоцити, але при цьому повністю видаляється плазма. Це важливо, коли еритроцити використовують для переливання хворим з IgA-дефіцитом з анти-IgA-антитілами, оскільки у відповідь на введення плазми може розвинути анафілактична реакція. Відмиті еритроцити повинні бути використані протягом 24 год, бо відмивають їх у відкритій, тобто розгерметизованій, системі.

Дуже ефективними є заморожені/дегліцеринізовані (розморожені) еритроцити. Їх характеризує низька концентрація лейкоцитів, вони не містять плазми і тромбоцитів. Термін зберігання заморожених еритроцитів за ультранизьких температур (-196°C) в рідкому азоті становить 10 років.

Основним показанням для трансфузії еритроцитів є відновлення чи підтримка киснетранспортної функції крові, тобто їх застосовують при анеміях різного походження. Особливо ця потреба виникає у разі гострої анемії внаслідок крововтрати (анемічна гіпоксія), яка може призвести до тяжких клінічних наслідків — ішемії міокарда і головного мозку.

ку. Немає єдиного показника толерантності людини до гострої нормоволемічної анемії. Вважають, що адекватна доставка кисню у більшості здорових людей зберігається за концентрації гемоглобіну 70 г/л. Показники гемоглобіну і гематокриту не дають повної інформації про адекватність забезпечення тканин киснем, тому показання до трансфузій ЕМ не повинні ґрунтуватися тільки на них. Клінічна оцінка достатньої оксигенації базується на показниках серцевої діяльності пацієнта [1], концентрації гемоглобіну [2] і потребах в кисні [3]. Тканинний кисневий борг виникає, коли потреба в кисні перевищує можливість його постачання. При цьому тканини перемикаються на анаеробний обмін речовин і в великих кількостях виробляють молочну кислоту. Метаболічний ацидоз погіршує серцеву діяльність, що ще більше знижує перфузію і погіршує забезпечення тканин киснем. Вважають, що продукція молочної кислоти в серці не розпочинається доти, доки гематокрит не знизиться до 18–25 %.

Переливання еритроцитів є ефективним джерелом підвищення концентрації гемоглобіну; 1 перелита доза еритроцитів, якщо немає кровотечі і гемолізу, у дорослої людини масою тіла 70 кг підвищує гематокрит приблизно на 3 %, або рівень гемоглобіну на 10 г/л.

Призначаючи трансфузії ЕМ, потрібно враховувати резерви серцево-судинної системи хворого: наявність серцевої чи/або легеневої хвороби, гемодинамічні індекси і вплив медикаментів та анестетиків [1]. Важливо визначити швидкість і об'єм крововтрати [2]; потребу в кисні (температура тіла, препарати/анестетики, сепсис, м'язова активність) [3]; атеросклеротичні зміни [4].

Пропонують такі критерії для визначення правильності призначення еритроцитів:

- наявність анемії з рівнем гемоглобіну до 80 г/л та виразними клінічними виявами гіпоксії і нормальним ОЦК;
- гостра крововтрата понад 15 % від розрахункового об'єму крові;
- гостра крововтрата до 15 % від розрахункового об'єму крові, але з ознаками гіпоксії;
- рівень гемоглобіну перед операцією до 80 г/л, коли очікується крововтрата під час операції понад 1000 мл.

Тромбоцити. Тромбоцити — компонент, одержаний із свіжої цільної крові, яка має більшість від початкового вмісту тромбоцитів у терапевтично ефективній формі та суспендованих у невеликій кількості (50–60 мл) від початкової (оригінальної) плазми. Одержують концентрат тромбоцитів (КТ) методами центрифугування донорської плазми та тромбоцитаферезу за допомогою спеціального обладнання. Плазму, збагачену тромбоцитами, відокремлюють центрифугуванням цільної крові не пізніше, як через

8 год після флеботомії. Призначену для одержання тромбоцитів кров не охолоджують нижче за 20–24°C.

Вміст тромбоцитів у дозі, яка приготована з індивідуальної одиничної дози консервованої крові, становить від 45 до 85x10⁹. Рівень лейкоцитів також може змінюватися від 0,05 до 1x10⁹, еритроцитів — від 0,2 до 1x10⁹. Така доза може бути достатньою для переливання новонародженому або малюку. Для трансфузії дорослій людині зазвичай об'єднують 6–10 зазначених вище доз з розрахунку 1 доза на 10 кг маси тіла. Доза аферезних тромбоцитів, яку одержують методом тромбоцитаферезу, містить від 300 до 600x10⁹ тромбоцитів. Гемостатичний ефект від КТ, приготованого пуліруванням окремих доз, є рівнозначним такому від КТ, що одержаний методом аферезу. Деяким пацієнтам із станом алоїмунізації потрібно призначати КТ із зниженим вмістом лейкоцитів. Вони здатні запобігти температурній реакції, а також трансмісії ЦМВ.

Показанням для трансфузії КТ є кровотечі, які виникають унаслідок тромбоцитопенії або спричинюються функціонально аномальними тромбоцитами. Трансфузії КТ широко й успішно застосовують для купірування кровоточивості при гострих ДВЗ-синдромах, гострій променевої хворобі з гіпотапластичною анемією, під час проведення поліхіміотерапії і трансплантації кісткового мозку, а в разі первинних геморагічних діатезів — для купірування великих кровотеч (особливо менорагій), при тромбастенії Гланцмана та III типі хвороби Віллебранда. Трансфузії КТ не рекомендують проводити в разі хронічної аутоімунної (ідіопатичної) тромбоцитопенічної пурпури або тромбоцитопенії, яка індукована гепарином.

Остаточного встановлено показання до переливання тромбоцитів. У багатьох госпіталах і банках крові США і Європи визначено такі стандарти тромбоцитотерапії:

1. Кількість тромбоцитів менша ніж 5x10⁹/л за наявності або відсутності кровоточивості.
2. Глибока тромбоцитопенія за наявності кровотечі або кровоточивості.
3. Тривалість кровотечі понад 12 хв за наявності кровоточивості, зумовленої тромбоцитопенією.
4. Кількість тромбоцитів менша ніж 50x10⁹/л та/або тривалість кровотечі понад 12 хв у хворих із виявами тромбоцитопенічної геморагії, яким передбачено об'ємну хірургічну операцію або в післяопераційний період.
5. Активна кровотеча або майбутня операція у хворого з встановленою дисфункцією тромбоцитів і тривалістю кровотечі понад 15 хв.
6. Тривалість кровотечі понад 15 хв та/або кількість тромбоцитів до 100x10⁹/л у хворих після операції з екстракорпоральним кровообігом і активною кровотечею, зумовленою дефіцитом або ушкодженням тромбоцитів.

7. Особливі випадки, що вимагають постійного спостереження: переливання понад 12 доз КТ протягом 24 год.

8. Різке зниження кількості тромбоцитів до $50 \times 10^9/\text{л}$ і менше за наявності або відсутності клінічних ознак кровоточивості.

Кількість доз КТ залежить від ступеня тромбоцитопенії і виразності геморагічного синдрому. Зазвичай переважно використовують КТ для припинення кровотечі тромбоцитопенічного генезу. Стандартною терапевтичною дозою вважається така, що містить $400\text{—}500 \times 10^9$ тромбоцитів. Однак для кожного конкретного хворого кількість тромбоцитів має бути визначена індивідуально.

Плазма. Плазму одержують із одиниці консервованої крові або методом плазмаферезу. Термін «свіжозаморожена плазма» (СЗП) стосується тільки плазми, яка була поміщена в рефрижераторі при -18°C і нижче не пізніше 6 год після заготовки крові. Найліпші умови такі, які дають змогу повністю заморозити її протягом години при температурі понад -30°C . СЗП містить в незмінному стані всі компоненти плазми крові людини, в тому числі й лабільні фактори згортання — V (проакцелерин) і VI-II (антигемофільний глобулін).

СЗП використовують для замісної терапії всіх компонентів системи згортання і фібринолізу, фізіологічних антикоагулянтів і антипротеаз.

З гемостатичною метою СЗП показана в разі гострої кровотечі, при хворобах внутрішніх органів, перед оперативним втручанням і тільки тим пацієнтам, у яких є підозра на коагулопатію чи дефіцит коагуляційних факторів. За даними літератури, приблизно 67 % трансфузій СЗП є необґрунтованими. Це пов'язано з тим, що у хворих не проводять коагуляційні тести. Для запобігання цьому належить підтверджувати лабораторно, як мінімум, такі показники: а) протромбіновий час перевищує у понад 1,5 разу нормальну середню величину (понад 18 с); б) активований частковий тромбопластиновий час у понад 1,5 разу перевищує максимальну норму (понад 55—60 с), при цьому фібриноген повинен бути функціонально нормальним з рівнем понад 1,0 г/л. Кров, яку тестують, не повинна містити гепарину; в) активність факторів коагуляції — до 25 %.

Пропонують такі основні показання до трансфузій СЗП у дорослих:

- крововтрата 30—40 % від об'єму циркулюючої крові;
- синдром гострого дисемінованого внутрішньосудинного згортання;
- тромбоцитна тромбоцитопенічна пурпура;
- дефіцит антитромбіну III та C1 естерази;
- поповнення факторів згортання крові (II, VII, IX, X) у пацієнтів, які приймають оральні антикоагулянти в разі загрозливих життю кровотеч;

- дефіцит вітаміну K за наявності кровоточивості;
- масивні трансфузії (заміщення одного об'єму циркулюючої крові протягом 24 год);

- хвороби печінки за наявності кровотечі чи ризику її внаслідок оперативних втручань;
- операції легенево-серцевого шунтування.

Активність факторів коагуляції в одному мішку СЗП дорівнює приблизно 7 % від їхньої загальної активності у дорослої людини з масою тіла 70 кг.

Трансфузії алогенних компонентів крові можуть супроводжуватися побічними ефектами імунного і неімунного характеру (гемолітичні й негемолітичні реакції, перенесення вірусів, бактерій, найпростіших та ін.). Значна частина гемотрансфузійних реакцій пов'язана з наявністю лейкоцитів у гемокомпонентах, а саме:

- імунологічні ефекти;
- алоїмунізація (HLA та лейкоцитарні антигени);
- фебрильні реакції;
- рефрактерність до трансфузій тромбоцитів;
- відторгнення трансплантата;
- трансфузійне гостре пошкодження легень;
- імуномодуляція;
- гемотрансмисивні інфекції (ретровіруси — ВІЛ-1 і ВІЛ-2; Т-клітинний лімфотропний вірус людини — HTLV; віруси герпесу — ЦМВ, Епштейна-Барра та ін.).

З метою мінімізації гемотрансфузійного ризику застосовують компоненти крові із зниженим вмістом лейкоцитів. Європейська рада з трансфузійної медицини рекомендує зменшувати кількість лейкоцитів у дозі клітинних компонентів крові понад $1,0 \times 10^6$. Такий стандарт є обов'язковим під час проведення внутрішньоутробних, обмінних трансфузій і трансфузій (малого об'єму) у новонароджених. Найефективнішим методом видалення лейкоцитів є використання лейкоцитарних фільтрів третього покоління, які видаляють з клітинних компонентів крові до 99—99,9 % лейкоцитів.

Застосування лейкоцитарних фільтрів може не тільки захистити від вірусної інфекції, а й підвищити ефективність гемотрансфузій. Доведено, що в разі використання фільтрованої еритроцитарної маси приріст рівня гемоглобіну та еритроцитів є значнішим, ніж за стандартних трансфузій. Можна говорити про економічний ефект використання лейкоцитарних фільтрів, оскільки скорочується потреба в трансфузіях еритроцитів, знижується частота інфекційних ускладнень, скорочується термін перебування хворого в стаціонарі.

Таким чином, правильне, чітко за показаннями, призначення трансфузій компонентів крові дає змогу не тільки здійснювати ефективне лікування, а й запобігти небажаним ефектам і уникнути гемотрансфузійного ризику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайдукова С.М., Ковалкина Л.А., Видиборец С.В. Гемотрансфузионные реакции: пути решения проблемы//Укр. журн. гематології та трансфузіології.— 2001.— № 1.— С. 24—28.
2. Гематологія і трансфузіологія / Під ред. проф. С.М. Гайдукової.— К.: ВПШ «Три крапки», 2001.— 752 с.
3. Гузовский Е.В. К вопросу об обоснованности гемокомпонентной терапии// Новое в трансфузиологии (Информ. бюлл. Вып. 23).— М., 1999.— С.17—21.
4. Гузовский Е.В., Уразов С.Х., Козинец Г.И. Трансфузии свежемороженой плазмы в многопрофильном стационаре// Новое в трансфузиологии (Информ. бюлл. Вып. 24).— М., 1999.— С.26—30.
5. Гутник Р.Б., Леоненко Н.А. Служба крови лечебно-профилактического учреждения.— К.: Здоров'я, 1983.— 240 с.
6. Ковалкина Л.А. Аллоиммунизация как осложнение тромбоцитотерапии // Укр. журн. гематології та трансфузіології.— 2002.— № 1.— С. 42—46.
7. Обобщение докладов рабочего совещания по эффективности трансфузий компонентов тромбоцитов и их заменителей// Новое в трансфузиологии (Информ. бюлл. Вып. 27).— М., 2001.— С.79—90.
8. Практическая трансфузиология/Под ред. Г.И.Козинца.— М.:Триада-Х, 1997.— 435 с.
9. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология.— М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997.— 545 с.
10. Сучасні підходи до застосування компонентів та препаратів з донорської крові (Метод. рекоменд.).— К., 2000.— 44 с.
11. Техническое руководство: Пер. с англ. / Под ред. Ю.Н. Токарева.— 12-е изд., 1996. // амер. ассоц. банк. крови, Европ. школа трансф. мед., 2000.
12. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови.— СПб.: Питер, — 2000.— 320 с.
13. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components/ 7th ed. / Council of Europe Publishing, 2001.— 256 p.
14. Modern blood banking and transfusion practices / [edited by] Denise M. Harmening.— 4th ed.— Philadelphia: F.A. Davis company, 1999.— 592 p.

КОМПОНЕНТЫ КРОВИ: ХАРАКТЕРИСТИКА, ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

И. М. Парашич, Л. А. Ковалкина, В. А. Книжник, И. Н. Константинова

Представлена номенклатура современных компонентов донорской крови, дана характеристика каждому компоненту, определены основные показания к их трансфузии. Показаны побочные эффекты, которые могут возникнуть в результате гемотрансфузий, а также способы снижения или предупреждения развития таких эффектов.

BLOOD COMPONENTS: DEFINITION, INDICATIONS FOR USE, SIDE-EFFECTS

I.M. Paraschich, L.O. Kovalkina, V.O. Knignik, I.M. Konstantinova

In the article presents a list of modern blood components, characterized each component, presented basic indications for their transfusion. The authors indicate side-effects, wich may occure as a result of hemotransfusions and methods of prophylaxy of development these effects.