



НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

КРАТКОЕ ИЗДАНИЕ

Под редакцией
профессора **А.А. Рагимова**



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....	4
Предисловие	6
Методология создания и программа обеспечения качества	7
Список сокращений и условных обозначений.....	11
Введение	13
Раздел I. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ	19
Глава 1. Основные этапы и направления развития трансфузионной медицины	20
Раздел II. СЛУЖБА КРОВИ	89
Глава 2. Служба крови: структура, деятельность и современное состояние	90
Глава 3. Организация работы учреждений службы крови	107
Глава 4. Методы карантинизации и инактивации патогенов в компонентах крови	249
Глава 5. Криоконсервирование и длительное хранение эритроцитов и тромбоцитов.....	280
Глава 6. Гемобезопасность (haemovigilance).....	334
Глава 7. Обеспечение качества в службе крови	350
Глава 8. Посттрансфузионные реакции.....	420
Раздел III. ТРАНСФУЗИОННАЯ ИММУНОЛОГИЯ.....	485
Глава 9. Иммунологическая безопасность гемотрансфузий.....	486
Предметный указатель	698

Раздел I

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Основные этапы и направления развития трансфузионной медицины

А.А. Рагимов

С момента опубликования работ, обобщающих исторические периоды и этапы развития трансфузиологии, прошло более четверти века (Гаврилов О.К., Петровский Б.В., 1969–1979). Интенсивный научно-технический прогресс, внедрение во все области деятельности человека информационных технологий, крупные научные открытия в области биологических дисциплин, новые медицинские технологии в лечении различных заболеваний оказали существенное влияние на трансфузиологию. Это потребовало нового осмысления истории развития трансфузионной медицины не столько для уточнения ее отдельных периодов и этапов в прошлом, но главным образом для того, чтобы на основании имеющихся научных достижений и современной медицинской практики прогнозировать ближайшее и среднесрочное развитие трансфузиологии.

До недавнего времени в истории развития трансфузиологии выделяли два периода и несколько этапов, обусловленных уровнем развития биологии и медицины и различными экономико-политическими обстоятельствами жизни общества.

ОСНОВНЫЕ ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ И ЭТАПЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ (РУКОВОДСТВО ПО ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ, 1979, С ИЗМЕНЕНИЯМИ И ДОПОЛНЕНИЯМИ)

- **Первый период** — до открытия К. Ландштейнером в 1901 г. феномена изогемагглютинации. В первом периоде определены два хронологических этапа.
 - ◇ I этап — от глубокой древности до открытия В. Гарвеем в 1628 г. кругов кровообращения.

- ◇ II этап — с 1628 до 1901 г. — открытие первых групп крови человека К. Ландштейнером.
- **Второй период** — после открытия и изучения групп крови. Во втором периоде определены четыре хронологических этапа.
 - ◇ I этап — 1901–1925 гг. — научное обоснование переливания крови и кровезаменителей, переливание крови с учетом законов изогемагглютинации, открытие и внедрение гемоконсервантов для заготовки крови, разработка техники переливания крови и кровезаменителей в условиях мирного и военного времени.
 - ◇ II этап — 1925–1938 гг. — развитие метода переливания крови между Первой и Второй мировыми войнами, организация донорского движения, консервации крови, ее хранения и транспортировки, определение показаний к гемотрансфузиям и их эффективность при различных заболеваниях.
 - ◇ III этап — 1938–1945 гг. — развитие и совершенствование службы крови, массовое применение переливания консервированной крови в период Второй мировой войны.
 - ◇ IV этап — 1945–1980 гг. — развитие трансфузиологии в условиях научно-технического прогресса второй половины XX в., разработка и внедрение пластикового контейнера для сбора и хранения консервированной крови, внедрение резус-фактора в трансфузиологическую практику, разработка и применение метода фракционирования крови на компоненты, переход к компонентной гемотерапии, производство новых эффективных кровезаменителей и гемокорректоров, тестирование крови на гемотрансмиссивные инфекции, типирование по антигенам гистосовместимости и др.
- **Третий период** — 1980–2005 гг. Моноклональные антитела и рекомбинантные реагенты, компонентная гемотерапия, аутодонорство, информационные технологии.
 - ◇ Определение основных разделов трансфузионной медицины со своими проблемами и задачами: служба крови, клиническая трансфузиология, трансфузионная иммунология и промышленная трансфузиология.
 - ◇ Производство и применение моноклональных антител к эритроцитным и лейкоцитным антигенам, рекомбинантных реагентов для лабораторной практики.
 - ◇ Типирование по антигенам гистосовместимости.
 - ◇ Внедрение метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) в трансфузионную иммунологию.
 - ◇ Господство компонентной гемотерапии.
 - ◇ Аутодонорство и аутогемотрансфузии.
 - ◇ Производство и применение новых препаратов крови из донорской крови.
 - ◇ Производство новых синтетических кровезаменителей и первых препаратов крови и реагентов методами биотехнологии, генной инженерии.

- ◇ Информационные технологии — компьютеризация и штрих-кодирование в службе крови и трансфузиологии.
- **Четвертый период** — с 2005 г. до настоящего времени — от компонентной гемотерапии к препаратной трансфузиологии. В четвертом периоде определяются два хронологических этапа.
 - ◇ I этап — с середины 90-х гг. XX в. до середины первой четверти XXI в., связанный с разработкой, производством и клиническим применением препаратов из донорской крови [например, факторы свертывания крови, интерферон, специфические иммуноглобулины (immunoglobulin — Ig) и др.], — гемотерапия препаратами из донорской крови;
 - ◇ II этап обусловлен развитием генной инженерии и биотехнологии — трансфузионная терапия преимущественно препаратами и компонентами крови, полученными на основе достижений биотехнологии и генной инженерии.

Первый период трансфузиологии длился несколько столетий и был насыщен событиями с резкими сменами развития и застоя, признания и забвения.

В силу отсутствия знаний о научных основах переливания крови (прежде всего о групповых свойствах крови, стерильности, механизмах свертывания, иммунологических характеристиках и др.) до начала XX в. все попытки использовать кровь для лечения носили эмпирический характер и, как правило, заканчивались трагической неудачей.

Кровь во все времена символизировала жизненный поток. Очевидность связи крови и жизни знали уже самые первые люди на заре цивилизации. Практически все древние народы отмечали в своих преданиях важность крови для жизни. В Древнем Китае предполагали, что кровь содержит душу. Фараоны принимали ванны из крови как средство от филяриоза. В период расцвета ацтекской империи, чтобы вселить энергию в Солнце, когда утром оно возвращается из «загробного мира», проливали кровь 20 000 жертв в год. Норвежцы верили, что выпитая кровь тюленей и китов лечит душевные расстройства и цингу. Греческая мифология изобилует историями обмена кровью, чтобы вернуть потерянную молодость. Еще Гиппократ упоминал о применении крови здоровых людей для лечения психических расстройств. Казалось, что кровь и душа тесно взаимосвязаны — при истечении кровью душа покидала тело. Отсюда и возникла мысль лечить душевные (психические) расстройства кровью. Некоторые римляне пили кровь павших гладиаторов как средство от эпилепсии, в поисках духовного возрождения купались в крови жертвенных тельцов (Плиний). Кровью смазывали лбы рожениц и новорожденных, тяжелобольных, чтобы придать им жизненных сил. Индейцы Америки применяли венотомию как форму самонаказания. В дохристианских культурах считалось, что кровь несет оплодотворяющую силу, содержит часть божественной энергии и, например, пролитая в землю, делает ее плодороднее. Ветхий Завет содержит рекомендации не употреблять кровь в пищу, так как она содержит плоть, а также «не

проливать ее (кровь) на землю, как воду». Католики и православные христиане для причащения используют вино, символизирующее кровь Христа. На корриде в Мексике до сих пор сохранилась традиция пить кровь заколотых быков.

Питье крови, ванны из крови, переливание крови долгое время рассматривались как весьма эффективный способ омоложения. Кровь обезглавленных юношей (как и молоко молодых женщин) нередко использовалась для омоложения. Так, в Средние века в целях омоложения венгерская графиня Батори принимала ванны из крови молодых крепостных женщин. Есть мнение, что при сражении при Ватерлоо больше офицеров британской армии погибли от «лечения» кровопусканием, назначенного врачами, чем от французских пуль.

Переливание крови животных здоровым и больным людям сопровождалось многочисленными осложнениями, несовместимыми, как правило, с жизнью реципиента. Из животных в качестве доноров крови использовали главным образом овец, собак или телят. Основная цель переливаний — не столько возмещение утраченного объема крови при кровопотере, сколько желание омолодить организм, повысить жизненные силы и облегчить любые тяжелые состояния, такие как рак, чахотка, бешенство и др.

Одно из самых первых письменных свидетельств о лечебном применении крови человека относится к XV в. («Римский дневник» секретаря Римского магистрата Стефано Инфессура). В 1492 г. умирающему от инсульта Римскому Папе Иннокентию VIII [Джованни Батиста Чибо из Генуи, бывший кардинал Мельфский (1484–1492)], по его требованию, врачи влили в вену молодую кровь от трех 10-летних мальчиков. Мальчики умерли, состояние Папы не изменилось, судьба врача неизвестна (Лео Таксиль [10] и Lindenboom G. [16]). [Некоторые исследователи этого события полагают, что кровь пили как микстуру, а мальчики умерли от воздушной эмболии (Gottlieb).]

Одним из выдающихся открытий, без которого нельзя себе представить современную клиническую медицину, ставшим предпосылкой к внедрению внутривенного вливания жидкостей, в том числе и крови, послужило открытие в 1616 г. (результаты исследования опубликованы в 1628 г.) Уильямом Гарвеем (Harvey) (1578–1657) системы кровообращения. Ученик Гарвея, итальянец Франческо Фолли, в 1657 г. высказал мысль о возможности переливания крови с помощью вставленных в кровеносные сосуды золотых или серебряных трубочек.

Первое (документированное) переливание крови от животного человеку выполнил французский врач Монпелье Жан-Батист Дени (Denis M.J.-B.). При помощи хирурга К. Эммереза (Emmerez K.) он 15.06.1667 провел успешную трансфузию 9 унций (около 300 мл) крови ягненка 15-летнему мальчику, страдающему лихорадкой и геморрагическим синдромом, ослабленному после 20 «лечебных» кровопусканий. В последующем Ж.-Б. Дени выполнил еще два эксперимента по переливанию крови ягненка здоровым людям, по данным историков, без клинических осложнений. Четвертым пациентом

доктора Ж.-Б. Дени в декабре 1667 г. стал 34-летний Антуан Моро (Mauroy). После повторной трансфузии крови ягненка у Антуана рука стала горячей, пульс участился, появилась повышенная потливость, развились давящее ощущение в груди, боль в пояснице и животе, носовое кровотечение, моча приобрела темно-красный (черный) цвет. Несмотря на серьезные, как сейчас мы понимаем, гемотрансфузионные осложнения, пациент выжил. Но цель, ради которой было проведено переливание крови животного человеку (передать переливанием крови ягненка новые, добропорядочные свойства характера молодому повесе), не была достигнута. Через пару месяцев Антуан возвратился к разгульному образу жизни, и в начале 1668 г., по настоянию молодой жены, пациенту была предпринята попытка третьего переливания крови. При выполнении процедуры возникли технические трудности, врачу удалось извлечь лишь немного крови и, как полагают, не удалось перелить кровь ягненка. Пациент скончался той же ночью (предположительно, был отравлен мышьяком супругой, не смилившейся с его образом жизни). Ж.-Б. Дени судили 27.04.1668. Несмотря на то что переливание крови, как установил суд, скорее всего, не имело отношения к смерти пациента, было вынесено решение запретить любые гемотрансфузии без разрешения медицинского факультета Парижского университета (Jeanneney and Ringenbach, 1940; Hall and Boas Hall, 1967; Keynes, 1949, 1967).

В ноябре 1667 г. доктор Р. Ловер (Lower R.) в Англии перелил кровь овцы студенту богословия Артуру Кога (за что последний получил 20 шиллингов). Очевидно, не было каких-либо серьезных осложнений, поскольку реципиент, благодаря успеху эксперимента, стал знаменит, но, как полагают, не вынеся бремени славы, спился.

Есть свидетельства того, что Д. Кардано (Cardano J., 1501–1576), итальянский врач, математик, механик и философ (изобрел, в частности, карданный вал), использовал кровь баранов для омоложения.

Кристофер Рэн (Wren C., 1632–1723) в середине XVII в. (в 1656 г.) выполнил первые эксперименты по внутривенному вливанию различных жидкостей, используя в качестве инъекционной иглы птичье перо, а вместо шприца — пузыри рыб и животных (до изобретения полый инъекционной иглы и современного шприца оставалось еще целых два столетия). В 1665 г. Рэн описал использование полый иглы собственной конструкции как внутривенного катетера для сосудистого доступа. С ее помощью он изучил действие на собаках внутривенной инъекции вина, пива, настойки опия, растворов солей некоторых металлов. Именно К. Рэн предложил медицину и физиологию как главные проблемы для изучения в первой в мире академии наук — Лондонском Королевском обществе, основанном в 60-х гг. XVII в. под руководством Роберта Бойля (1627–1691), выдающегося физика и химика, доктора медицины.

В 1667 г. был опубликован отчет врача из Лейпцига И.-Д. Майора, который в октябре 1666 г. (на год раньше, чем Дени Ж.-Б.) перелил кровь своему парализованному учителю.

Р. Лоуэр (Lower R., 1631–1691), член Лондонского Королевского общества, в 1666 г., соединив сонную артерию одной собаки с яремной веной другой собаки, показал, что обескровленное животное может быть воскрешено путем переливания крови другого, которое погибает от кровопотери. На следующий год он перелил кровь овцы человеку без очевидных неблагоприятных эффектов.

В 1667 г. была опубликована первая книга немецкого врача И. Эльшольца (Elscholz J.S.) *Clysmatica Nova* (промывание «тела не через рот, а любым другим путем»), где описана схема гемотрансфузии от животных к человеку и от человека к человеку.

Многовековой опыт исследований показал, что, несмотря на отдельные случайные удачи, практически все переливания крови от животных человеку заканчивались трагически для человека, что в конечном итоге позволило прийти к неутешительному заключению: при переливаниях крови возникают полная несовместимость и, как следствие, смерть пациента. Очевидно, что нельзя было полагаться на отдельные удачи при переливании крови животных человеку.

В Средние века сложилась шутка, что «для переливания крови нужно три барана: у одного берут кровь, другому ее переливают и третий — кто это выполняет» (Zimmerman and Howell, 1932; Maluf N.R.S., 1954).

До конца XVII в. вышло не менее семи книг, в которых упоминалось переливание крови. В 1679 г. была опубликована книга К. Мерклина (Mercklin C.), посвященная только проблеме переливания крови, с символическим названием «Восход и закат переливания крови» (*De Ortu et Occasu Transfusions Sanguinis*). Можно сказать, что эта книга в целом подвела итог попыткам переливания крови, и закат метода, как мы сегодня понимаем с высоты полученных позднее научных данных, был предопределен.

Безуспешность попыток переливания крови животных человеку привела к тому, что декретом палаты представителей французского парламента, запретом Лондонского Королевского общества и Римской церковью (Папский эдикт 1678 г.) переливание крови было запрещено и кануло в забвение почти на 150 лет.

Есть некоторые свидетельства, что, несмотря на запреты и очевидные неудачи, отдельные исследователи испытывали различные методы переливания крови. Так, например, в 1785 г. доктор Ф. Физик (Physic Ph.) из Филадельфии пытался лечить рожениц после родового кровотечения переливанием человеческой крови. Ранее доктор Э. Дарвин (Darwin E., 1731–1802, дед Чарльза Дарвина) проявлял большой интерес к переливанию крови. В своей книге «Зоономии» (1794) он сообщает, что попытки применить ежедневные гемотрансфузии больному с непроходимостью горла не удалось, так как больной от процедур отказался.

В XVIII в. Роса (Rosa) в Италии и Гарвуд (Harwud) из Кембриджа без предварительного кровопускания внутрисосудисто переливали значительные объемы лекарственных растворов человеку.

В России первые сведения о переливании крови относятся к 1787 г. (проф. Пэкэне М.).

Концепция переливания крови от человека человеку возродилась только в первой четверти XIX в. благодаря исследованиям выдающегося английского физиолога и акушера Дж. Бланделла (Blundell J., 1790–1877). Смерть вследствие страшных кровотечений, особенно часто встречающихся после родов, ужасала акушеров. Решение вопроса виделось в возвращении крови в систему кровообращения. Дж. Бланделл исследовал переливание крови «в целях сохранения этого ценного выбора перед профессионалом и в надежде добавления чего-либо к древу фактов». Дж. Бланделл был первым ученым, научно исследовавшим переливание крови. Необходимо иметь в виду, что в то время значительные затруднения вызывало практически полное отсутствие инструментов для инфузии, не было антикоагулянтов, имелись лишь смутные представления о стерильности и др., что сегодня является очевидным даже для обывателя, далекого от медицинской практики. Тем не менее вклад Дж. Бланделла в науку монументален. Прежде чем Дж. Бланделл выполнил первое переливание крови человеку, он установил два центральных принципа: первое – собака, у которой отбирали смертельный объем периферической венозной крови, могла выжить, если ей перелить кровь другой собаки, и второе – переливание собаке даже малого объема (114 мл) крови другого вида (человека) может стать фатальным (Бланделл Дж., 1824) (рис. 1.1, 1.2).



Рис. 1.1. Переливание крови от животного человеку (XVII в.) (из: Руководство по применению крови и кровезаменителей // под ред. А.Н. Филатова, 1965)