

ОРГАНІЗАЦІЯ ТРАНСФУЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Видання друге



Київ – Вашингтон – 2019

Станіслав Видиборець, Олександр Волок, Олександр Добровольський,
Дмитро Куцопал, Оксана Маринюк, Олена Матюк, Оксана Мулярчук,
Петро Охріменко, Олександр Сергієнко, Ігор Скирда, Марина Ткаченко,
Оксана Шнайдер

ОРГАНІЗАЦІЯ ТРАНСФУЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

За загальною редакцією
проф. С. Видиборця, к. мед. н. О. Сергієнка

Керівництво для лікарів

Видання друге



Опубліковано за підтримки кооперативної угоди № U97HA04128
з Адміністрацією ресурсів та послуг охорони здоров'я (HRSA)
Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS)
відповідно до гранту № 6 U97HA04128-14-15.

За зміст відповідають виключно автори. Зміст може не відображати
офіційну точку зору Адміністрації ресурсів та послуг охорони здоров'я (HRSA)
Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS).

Київ – Вашингтон – 2019

УДК 615.38
ББК 53.53
О 64

Рецензенти:

д. мед. н., Н. Горяінова

в.о. директора ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»;

д. мед. н., Заслужений діяч науки і техніки України, професор С. Гайдукова

професор кафедри гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

О 64 Станіслав Видиборець, Олександр Волок, Олександр Добровольський, Дмитро Куцопал, Оксана Маринюк, Олена Матюк, Оксана Мулярчук, Петро Охріменко, Олександр Сергієнко, Ігор Скирда, Марина Ткаченко, Оксана Шнайдер. Організація трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я. Керівництво для лікарів – слухачів курсів установ післядипломної освіти / за заг. ред. проф. С. Видиборця., к. мед. н. О. Сергієнка. — Видання друге. — Київ–Вашингтон, 2019. — 260 с. — Бібліогр.: с. 252–256.

ISBN 978-617-696-809-2

У посібнику систематизовано дані вітчизняної і зарубіжної літератури присвяченої проблемі організації трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я. З сучасних позицій викладено дані щодо забезпечення якості та безпеки надання послуг з трансфузії, основні положення та правові засади забезпечення якості та безпеки. Наведено зарубіжний та вітчизняний досвід по впровадженню якості та безпеки трансфузіологічної допомоги.

Посібник призначений для спеціалістів національної системи крові, лікарів-лаборантів та лікарів усіх спеціальностей, залучених в організацію трансфузіологічної служби в закладах охорони здоров'я та надання послуг з трансфузії компонентів та препаратів крові.

ББК 53.53
О 64

ISBN 978-617-696-809-2

© Станіслав Видиборець, 2019, © Олександр Волок, 2019, © Олександр Добровольський, 2019, © Дмитро Куцопал, 2019, © Оксана Маринюк, 2019, © Олена Матюк, 2019 © Оксана Мулярчук, 2019 © Петро Охріменко, 2019 © Олександр Сергієнко, 2019 © Ігор Скирда,, 2019 © Марина Ткаченко, 2019 © Оксана Шнайдер, 2019.

ЗМІСТ

	Стор.
Передмова	5
Перелік умовних скорочень	7
Розділ 1. Організаційні засади надання трансфузіологічної допомоги в закладі охорони здоров'я.	
<i>(Оксана Мулярчук, Оксана Маринюк, Дмитро Куцопал)</i>	8
Розділ 2. Зберігання, транспортування та випуск компонентів крові	
<i>(Олександр Добровольський, Петро Охріменко)</i>	18
Розділ 3. Управління запасами	
<i>(Олександр Сергієнко, Оксана Мулярчук, Дмитро Куцопал)</i>	36
Розділ 4. Належне застосування компонентів і препаратів крові	46
4.1. Еритроцитарні компоненти крові	
<i>(Станіслав Видиборець, Олександр Сергієнко, Оксана Мулярчук)</i>	47
4.2. Тромбоцитарні компоненти крові	
<i>(Станіслав Видиборець, Ігор Скирда, Оксана Мулярчук)</i>	63
4.3. Плазма свіжозаморожена	
<i>(Ігор Скирда, Оксана Мулярчук, Марина Ткаченко)</i>	75
4.4. Кріопреципітат заморожений	
<i>(Олександр Сергієнко, Олена Матюк)</i>	79
4.5. Альбумін	
<i>(Станіслав Видиборець, Ігор Скирда)</i>	83
4.6. Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення	
<i>(Станіслав Видиборець, Ігор Скирда)</i>	85
4.7. Додаткова обробка	
<i>(Олена Матюк, Оксана Шнайдер)</i>	91

Розділ 5. Клінічний трансфузійний процес	98
5.1. Загальні положення (Олександр Волок, Петро Охріменко, Оксана Маринюк)	98
5.2. Передтрансфузійні тести (Оксана Маринюк, Марина Ткаченко)	109
Розділ 6. Неприятливі трансфузійні реакції	115
6.1. Сучасне уявлення про антигенну структуру клітин та методи визначення антигенів і антитіл крові (Станіслав Видиборець, Олександр Сергієнко, Оксана Маринюк)	115
6.2. Неприятливі трансфузійні реакції (Станіслав Видиборець, Олександр Сергієнко, Олена Матюк, Петро Охріменко Оксана Шнайдер)	170
Розділ 7. Гемонагляд (Олександр Волок, Олександр Сергієнко, Оксана Мулярчук)....	191
Розділ 8. Моніторинг та контроль за наданням трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в закладі охорони здоров'я. Показники якості	203
8.1. Моніторинг та контроль за наданням трансфузіологічної допомоги послуг з трансфузії компонентів крові (Олександр Волок, Олександр Сергієнко, Оксана Мулярчук, Оксана Маринюк)	203
8.2. Показники якості надання трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в ЗОЗ (Олександр Волок, Олександр Сергієнко)	207
Глосарій	210
Додатки	217
Список використаних джерел.....	252
Подяки	257

ПЕРЕДМОВА

Трансфузіологія – розділ сучасної медицини, який займається проблемами та питаннями, пов'язаними з вивченням розробленням, виробництвом і клінічним застосуванням трансфузіологічних засобів надання допомоги.

Трансфузіологія належить до виняткових областей медицини, без розвитку якої неможливе досягнення позитивного результату лікування хворих в хірургії, реаніматології, акушерстві, кардіології тощо.

Трансфузіологія як комплексний науково-практичний напрям медицини, розглядає широке коло теоретичних і практичних питань і складається з чотирьох основних напрямів: служба крові, трансфузіологічна імунологія, клінічна трансфузіологія, промислова трансфузіологія.

Трансфузіологія є однією із стратегічних ланок національної системи охорони здоров'я, самостійним розділом медицини, що охоплює систему наукових знань та практичної діяльності з організації та технології заготівлі крові, її компонентів і виробництва препаратів, організації, методики та техніки трансфузійної терапії. Трансфузіологія включає загальний (теоретичний), виробничий та клінічний розділи. Загальна (теоретична) трансфузіологія, використовуючи останні досягнення медичної науки, займається теоретичними розробками стратегії наукових досліджень в галузі, вивченням груп крові, їх значенням в фізіології та патології людини тощо. Головне завдання виробничої трансфузіології, що представлена установами національної системи крові, полягає у забезпеченні закладів охорони здоров'я якісними та безпечними компонентами крові в достатній кількості для надання трансфузіологічної допомоги населенню.

Реалізація заходів з організації забезпечення рівного та своєчасного доступу громадян до якісних та безпечних компонентів донорської крові у необхідній кількості, їхнього безпечного і належного застосування, а також безпеки донорів крові та її компонентів і пацієнтів покладається на національну систему крові, що являє собою форму організації взаємодії суб'єктів господарювання у сфері донорства крові та її компонентів та надання послуг з трансфузії компонентів крові на рівні держави, що також забезпечує нагляд за якістю надання таких послуг ліцензіатом – центральним органом виконавчої влади, що реалізує політику у сфері охорони здоров'я.

Головне завдання клінічної трансфузіології – надання послуг з трансфузії компонентів та препаратів крові для цілеспрямованого впливу на внутрішнє середовище організму шляхом внутрішньовенного їх введення, а також застосування з лікувальною метою інших засобів трансфузіологічної гемокореції. Наразі в Україні створення лікарняних банків крові, лабораторій трансфузійної імунології та лікарняних трансфузіологічних комітетів, як

обов'язкової складової частини роботи закладів охорони здоров'я по забезпеченню надання послуг з трансфузії компонентів крові перебуває на етапі формування – наявні окремі напрацювання в регіональних системах крові, які потребують удосконалення. Важливий аспект удосконалення полягає в обміні досвідом за даним напрямом між представниками національної системи крові на рівні держави, а також поширення досвіду держав, що мають успіх в означеній царині.

В навчальному посібнику наведено досвід з організації трансфузіологічної служби в закладах охорони здоров'я США, Канади, Австралійського Союзу, країн Європейського Союзу та демонстраційних установах національної системи крові та закладах охорони здоров'я Проекту з безпеки крові в Україні Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я (АМАОЗ), що виступає виконавцем проекту міжнародної технічної допомоги «Центр міжнародних партнерств», який впроваджується в Україні за фінансування Надзвичайної ініціативи Президента США з надання допомоги у боротьбі зі СНІДом (PEPFAR) та підтримки Адміністрації ресурсів та послуг охорони здоров'я (HRSA) Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS), бенефіціаром якої виступає Міністерство охорони здоров'я України (МОЗ України).

Автори усвідомлюють, що їх робота не може претендувати на повне висвітлення проблеми організації та впровадження менеджменту якості в службі крові Україні, а тому може спонукати дискусію із тих чи інших міркувань, тверджень та узагальнень. Ми із щирою вдячністю приймемо всі зауваження та побажання, які врахуємо у подальшій роботі. Відгуки про навчальний посібник та побажання авторам надсилайте на e-mail: vydyborets57@gmail.com та oserhiienko@aiha.com.

Станіслав Видиборець,
завідувач кафедри гематології та трансфузіології
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика.

Олександр Сергієнко,
технічний експерт з безпеки крові, науковий співробітник
Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я
в Україні.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМАОЗ	—	Американський міжнародний альянс охорони здоров'я
АТФ	—	Аденозинтрифосфат
ВІЛ	—	Вірус імунодефіциту людини
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ДФГ	—	Дифосфогліцерат
ЄС	—	Європейський союз
ЗОЗ	—	Заклад охорони здоров'я
ЛТШ	—	Лейкотромбоцитарний шар
ПСЗ	—	Плазма свіжозаморожена
СОП	—	Стандартна операційна процедура
ТР-ТПЖ	—	Трансфузійна реакція «трансплантат проти живителя»
УНСК	—	Установа національної системи крові
ЦМВ	—	Цитомегаловірус
EDQM	—	Європейський директорат з якості лікарських засобів та охорони здоров'я
HTLV	—	Т-лімфотропний вірус людини
IVIg	—	Імуноглобулін людини для внутрішньовенного застосування
ISO	—	Міжнародна організація зі стандартизації

Розділ 1

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ЗАСАДИ НАДАННЯ ТРАНСФУЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Безпека крові – це система заходів з організації забезпечення рівного та своєчасного доступу громадян до якісних та безпечних компонентів донорської крові у необхідній кількості, їхнього безпечного і належного застосування, а також безпеки донорів крові та її компонентів і пацієнтів.

В Європейському Союзі питання безпеки крові регулюються декількома Директивами:

- **Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003 року** про стандарти якості та безпеки заготівлі, тестування, переробки, зберігання і розподілу крові людини та компонентів крові, і внесення змін і доповнень до Директиви 2001/83/ЄС;
- **Директива Комісії 2004/33/ЄС від 22.03.2004 року** про імплементацію Директиви Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС щодо певних технічних вимог до крові та компонентів крові;
- **Директива Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005 року**, що імплементує Директиву 2002/98/ЄС Європейського Парламенту та Ради стосовно вимог щодо простежуваності та повідомлення про серйозні несприятливі реакції та випадки;
- **Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005 року**, що імплементує Директиву Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС щодо стандартів і специфікацій Співтовариства, які стосуються системи якості установ системи крові.

Відповідно до ст. 428 та Додатку XLI до Глави 22 «Громадське здоров'я» Розділу V «Економічне і галузеве співробітництво» Закону України «Про ратифікацію Угоди про асоціацію між Україною, з однієї сторони, та Європейським Союзом, Європейським співтовариством з атомної енергії і їхніми державами-членами, з іншої сторони», Україна взяла на себе зобов'язання імплементувати Директиви Європейського Союзу, що стосуються безпеки крові. Отже, наразі безпека крові, та діяльність, спрямована на її реалізацію має пріоритетне значення для держави.

Основні заходи по забезпеченню безпеки крові:

- Створення стійкої самодостатньої національної системи крові – форми організації взаємодії суб'єктів господарювання у сфері донорства крові та її компонентів (установи національної системи крові – УНСК) та надання послуг з трансфузії компонентів

крові (заклади охорони здоров'я – ЗОЗ) на державному рівні, під управлінням національного трансфузіологічного центру, що також забезпечує нагляд за якістю надання таких послуг ліцензіатом – центральним органом виконавчої влади, що реалізує політику у сфері охорони здоров'я;

- Добровільне безоплатне донорство крові та її компонентів в основі роботи установ національної системи крові;
- Забезпечення суб'єктами господарювання у сфері донорства крові та її компонентів (УНСК) належної організації та стандартизації технології відповідно до вимог, в тому числі технічних, щодо медичного обстеження донорів крові та донорів компонентів крові, заготівлі, тестування, переробки, зберігання, розподілу та транспортування донорської крові та її компонентів, дотримання умов і порядку знищення крові та компонентів крові, впровадження та підтримання системи якості;
- Забезпечення суб'єктами господарювання, що надають послуги з трансфузії (ЗОЗ) належної організації трансфузіологічної допомоги, якості та безпеки її надання, відповідність вимог, в тому числі технічних, щодо транспортування, управління запасами та зберігання, внутрішнього розподілу компонентів крові, організації та забезпечення клінічного трансфузійного процесу, зокрема належного клінічного застосування компонентів крові, виконання передтрансфузійних тестів, дотримання умов і порядку знищення компонентів крові, впровадження та підтримання системи якості;
- Забезпечення простежуваності та організація гемонагляду щодо виникнення несприятливих реакцій та випадків у донорів суб'єктами господарювання у сфері донорства крові та її компонентів (УНСК), а також несприятливих випадків та реакцій у реципієнтів компонентів крові суб'єктами господарювання, що надають послуги з трансфузії (ЗОЗ).

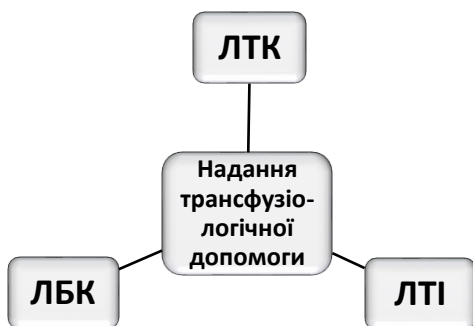
Надання послуг з трансфузії компонентів крові.

Належне надання послуг з трансфузії компонентів крові закладом охорони здоров'я (ЗОЗ), як суб'єктом господарювання, можливе за умов наявності у його складі лікарняного банку крові (ЛБК) та лабораторії трансфузійної імунології (ЛТІ) у його складі, чи у складі клінічної лабораторії, а також створення лікарняного трансфузіологічного комітету (ЛТК). Приклад положення, що визначає вимоги щодо організації трансфузіологічної допомоги/надання послуг з трансфузії компонентів крові в закладі охорони здоров'я наведено в *додатку 1*.

Лікарняний трансфузіологічний комітет – дорадчий (координаційний) орган в ЗОЗ, який визначає організацію і порядок надання трансфузіологічної допомоги та контролює її якість.

Лікарняний банк крові – структурний підрозділ ЗОЗ, який забезпечує організацію надання трансфузіологічної допомоги пацієнтам, замовляє та отримує з регіональної установи національної системи крові (УНСК) крові компоненти та препарати крові, зберігає, розподіляє їх, забезпечує контроль за проведенням імуногематологічних досліджень перед трансфузіями.

Лабораторія трансфузійної імунології – структурний підрозділ ЗОЗ, що проводить ізосерологічні та імуногематологічні дослідження перед трансфузіями компонентів крові. ЛТІ може функціонувати у складі ЛБК, або в складі клінічної лабораторії, залежно від особливостей організації ЗОЗ.



Структурні одиниці закладу охорони здоров'я (ЗОЗ), що забезпечують надання трансфузіологічної допомоги.

ЛТК – лікарняний трансфузіологічний комітет;

ЛБК – лікарняний банк крові;

ЛТІ – лабораторія трансфузійної імунології.

Функції ЛТК:

- Визначає алгоритми організації надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ.
- Визначає порядок проведення імуногематологічних досліджень перед трансфузіями в ЗОЗ.
- Визначає чіткі правила призначення компонентів крові.
- Розробляє стандартні операційні процедури щодо всіх аспектів організації та забезпечення надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ.
- Забезпечує регулярний перегляд та оновлення документації ЗОЗ з питань належного застосування компонентів крові.
- Забезпечує проведення аудиту клінічних трансфузійних процесів для оцінки їх відповідності нормативним документам.

- Сприяє навчанню та підготовці лікарського, лабораторного та молодшого медичного персоналу, який бере участь у клінічному трансфузійному процесі.
- Забезпечує виявлення, дослідження та звітування про небажані реакції та події, пов'язані з трансфузією компонентів крові, робляє заходи щодо їхнього попередження.

Рекомендований склад ЛТК.

Склад ЛТК затверджується наказом головного лікаря (директора) ЗОЗ. Очолює ЛТК завідувач ЛБК ЗОЗ (лікар-трансфузіолог) або представник адміністрації ЗОЗ.

До складу ЛТК входять лікарі, уповноважені проводити трансфузію компонентів крові, що представляють лікувальні підрозділи ЗОЗ, представники кафедр, які керують відділеннями, що надають трансфузіологічну допомогу (за умови існування договору про взаємодію між ЗОЗ і відповідною кафедрою), головна медична сестра ЗОЗ, завідувач ЛБК, завідувач ЛТІ чи клініко-діагностичної лабораторії, представник адміністрації.



Функції лікарняного банку крові ЗОЗ:

- централізоване отримання, облік надходження, зберігання та видача компонентів крові, інвентаризація та управління запасами, взаємодія з УНСК;
- контроль за транспортуванням, дотриманням умов зберігання, проведенням контролю придатності компонентів крові перед випуском у структурні підрозділи ЗОЗ;

- контроль за проведенням клінічного трансфузійного процесу (оцінка стану пацієнта в динаміці за клініко-лабораторними критеріями, призначення та обґрунтування трансфузій компонентів крові, виконання передтрансфузійних тестів, контроль за використанням кожного компоненту з донорської крові);
- впровадження та забезпечення альтернативних лікувальних трансфузіологічних методів та аутотрансфузій: передопераційної заготівлі крові, інтраопераційної гострої нормоволемічної гемодилуції, реінфузії крові;
- контроль за оцінкою клінічної ефективності перелитих компонентів крові та моніторинг несприятливих реакцій і випадків;
- забезпечення простежуваності компонентів крові;
- забезпечення впровадження гемоманіпуляції в ЗОЗ;
- контроль за веденням обліково-звітної документації щодо надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ.

Розрахунок чисельності штатних посад ЛБК.

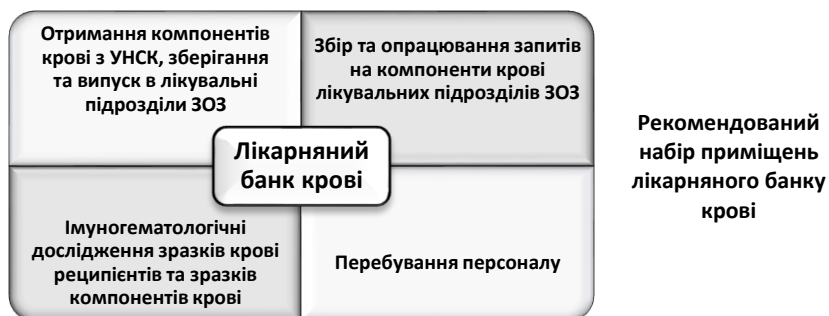
Рекомендована чисельність штатних посад ЛБК встановлюється адміністрацією ЗОЗ з урахуванням річних обсягів трансфузій компонентів крові та проведених передтрансфузійних тестів.

Медичний персонал	Рекомендована кількість штатних одиниць в залежності від щорічної кількості трансфузій (перелитих одиниць компонентів крові)				
	до 100	100–300	300–1000	1000–1500	1500 і більше
Лікар-трансфузіолог	лікар або відповідальний за надання трансфузіологічної допомоги	1	1	2	2
Лікар-лаборант	—	—	—	1	1
Старша медична сестра	—	—	—	1	1
Медична сестра	—	1	2	3	4
Фельдшер лаборант	—	1	1	1	1
Молодша медична сестра (прибиральниця)	—	1	1	1	1

Приміщення та оснащення ЛБК.

Приміщення та оснащення повинні забезпечувати належне зберігання компонентів крові, витратних матеріалів, документів, архівів, результатів та інших предметів, які можуть вплинути на якість, безпеку, ефективність та результати їх клінічного застосування.

Стан приміщень повинен забезпечувати мінімізацію помилок та дозволяти проводити ефективну їх обробку і утримання з метою уникнення ризику інфікування.



Рекомендований перелік оснащення ЛБК та ЛТІ забезпечується адміністрацією ЗОЗ з урахуванням річних обсягів трансфузій компонентів крові та проведених передтрансфузійних тестів.

Рекомендований перелік оснащення лікарняного банку крові

№ п/п	Обладнання	Кількість одиниць обладнання в залежності від щорічної кількості трансфузій (перелитих одиниць компонентів крові)			
		до 300	300–1000	1000–1500	1500 і більше
1	2	3	4	5	6
1.	Холодильник медичний для зберігання компонентів крові	1	1	2	2
2.	Морозильник низькотемпературний для зберігання компонентів крові	1	1–3	2–3	2–3
3.	Шафа для зберігання медикаментів та витратних матеріалів	1	1	1	1

1	2	3	4	5	6
4.	Кліматична камера з шейкером для постійного помішування тромбоцитів	за потребою	за потребою	за потребою	за потребою
5.	Стіл для видачі компонентів крові	1	1	1	1
6.	Стіл лабораторний	1	1	1	1
7.	Настільна лампа	1	1	1	1
8.	Планшет для визначення групи крові та постановки проб на сумісність	1–2	1–2	1–2	1–2
9.	Мікроскоп/Лупа	1	1	1	1
10.	Центрифуга лабораторна для пробірок	1	1	1	1
11.	Прилад для підігрівання /розморожування компонентів крові	1	1	2	2
12.	Реагенти та витратні матеріали для проведення імуносерологічних досліджень	за потребою	за потребою	за потребою	за потребою
13.	Термоізоляційні сумки для транспортування	2	2	2	2
14.	Термостат	1	1	1	1
15.	Водяна баня	1	1	1	1
16.	Персональний комп'ютер з підключенням до мережі Internet 24/7	1	1	1	1
17.	Холодильник або окремо виділена полиця для зберігання ретроспективних зразків	1	1	1	1

Вимоги до обладнання лікарняного банку крові.

Обладнання, матеріали та реактиви повинні бути дозволені для використання відповідно до вимог технічної документації.

Усе обладнання повинно бути справним, повіреним та утримуватись таким чином, щоб відповідати його призначеному використанню.

Повинні бути розроблені та затверджені інструкції з використання, вес-тись формуляри з відповідними відмітками поточного ремонту і технічного огляду.

Технічна документація повинна зберігатись протягом визначеного часу у встановленому порядку.

Рекомендований перелік форм документації лікарняного банку крові:

- Договір між ЗОЗ та УНСК про забезпечення компонентами крові та медичними виробами для діагностики *in vitro* або про забезпечення медичним виробами для діагностики *in vitro*;
- Положення про ЛБК (затверджене керівником ЗОЗ);
- Положення про ЛТІ (затверджене керівником ЗОЗ);
- Заявка на компоненти крові;
- «Журнал обліку заявок на трансфузійні середовища»;
- «Журнал обліку надходження у ЛБК та видачі компонентів крові у структурні підрозділи ЗОЗ»;
- «Акт на списання та знищення компонентів крові»;
- «Журнал знешкодження відпрацьованого матеріалу та невикористаних продуктів крові»;
- «Журнал реєстрації температурного режиму холодильного обладнання для зберігання компонентів крові»;
- «Журнал реєстрації визначення групи крові та резус-приналежності крові в лабораторії імуногематологічних досліджень»;
- «Журнал реєстрації трансфузійних реакцій та випадків»;
- «Журнал зберігання ретроспективних зразків»;
- Стандартні операційні процедури на всі етапи роботи.

Перелік форм документації для лікувальних підрозділів ЗОЗ при проведенні трансфузії (забезпечення клінічного трансфузійного процесу):

- «Журнал реєстрації переливання трансфузійних рідин» ф. № 009/о (наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110);
- «Листок реєстрації переливання трансфузійних рідин» ф. № 005/о (наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110);
- «Протокол переливання крові та її компонентів» ф. № 003-5/0 (наказ МОЗ України від 29.05.2013 № 435);
- «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення» ф. № 003-6/о (наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110), проте ЛТК рекомендується розробити і затвердити наказом керівника ЗОЗ окрему форму «Інформована добровільна згода на трансфузію компонентів крові» (приклад наведено в Додатку 2);

- Стандартні операційні процедури (локальні протоколи чи клінічні-маршрути пацієнтів) на визначення групової та резус-належності, проведення проб на індивідуальну сумісність, проведення біологічної проби;
- Стандартні операційні процедури (локальні протоколи чи клінічні-маршрути пацієнтів) щодо техніки виконання трансфузій компонентів крові;
- Бланк повідомлення про трансфузійні реакції та випадки.

Лабораторія трансфузійної імунології.

Залежно від особливостей організації лікувального процесу в ЗОЗ ЛТІ може входити до складу ЛБК, як його частина, або у складі клінічної лабораторії (функції покладаються на лікарів-лаборантів клінічної лабораторії).

Функція ЛТІ – забезпечення проведення імуногематологічних досліджень перед трансфузіями компонентів крові (передтрансфузійні тести):

1. Планові трансфузії:

- визначення групової належності;
- визначення резус-належності;
- проведення проби на індивідуальну сумісність;
- скринінг антитіл.

2. Екстрені трансфузії:

- визначення групової належності;
- визначення резус-належності;
- проведення проби на індивідуальну сумісність.

Забезпечення взаємодії ЛБК ЗОЗ з регіональною УНСК.

Регіональна УНСК забезпечує ЛБК ЗОЗ компонентами крові відповідно до заявок у плановому та ургентному порядках.

Взаємодія повинна здійснюватися на основі договору про забезпечення компонентами крові та медичними виробами для діагностики *in vitro* або договору про забезпечення медичним виробами для діагностики *in vitro*.

ЛБК ЗОЗ повинен брати активну участь у пропагуванні та сприяти залученню (рекрутингу) добровільних безоплатних донорів крові та її компонентів, зокрема сприяти організації заготівлі донорської крові в умовах виїзду УНСК («Дні донора») для забезпечення поповнення запасів компонентів крові.

ЛБК ЗОЗ повинні повідомляти регіональну УНСК-постачальника компонентів крові, відповідно до укладеного договору, про несприятливі реакції, що виникли внаслідок трансфузії поставлених компонентів. З цією метою рекомендується спільно розробити та погодити форму повідомлення про несприятливі реакції та випадки.

ЛБК ЗОЗ повинен забезпечувати управління наявними запасами компонентів крові і активно взаємодіяти з УНСК шляхом щоденної подачі інформації про кількість наявних компонентів, з урахуванням групової та резус-належності, та поділом за термінами зберігання від дня від дати заготівлі (наприклад, кількість одиниць компонентів, наявних в ЛБК, термін зберігання яких становить до 10 днів від дати заготівлі та кількість одиниць компонентів, термін зберігання яких становить понад 10 днів від дати заготівлі).

У випадку виникнення серйозних несприятливих реакцій чи випадків, пов'язаних із трансфузією ЛБК ЗОЗ повинен спільно з УНСК брати участь в розслідуванні.

Розділ 2

ЗБЕРІГАННЯ, ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА ВИПУСК КОМПОНЕНТІВ КРОВІ

Забезпечення суб'єктами господарювання, що надають послуги з трансфузії (ЗОЗ) відповідності вимог, в тому числі технічних, щодо транспортування, зберігання та випуску компонентів крові у лікувальні підрозділи ЗОЗ становить важливу частину належної організації і забезпечення якості та безпеки надання трансфузіологічної допомоги.

Зберігання та транспортування компонентів крові, а також внутрішній випуск і розподіл компонентів крові в ЗОЗ повинні здійснюватися із дотриманням вимог «Холодового ланцюгу».

«Холодовий ланцюг» – це зберігання і транспортування компонентів крові при належній температурі, в належних умовах від місця заготівлі до місця їх використання, що починається від моменту заготівлі крові від донора і триває аж до трансфузії компонентів крові реципієнту.

Нормативні документи, що регламентують дотримання вимог «Холодового ланцюга»:

- Наказ МОЗ України від 05.07.1999 №1 64 «Про затвердження інструкцій, регламентуючих діяльність закладів служби крові України» (має рекомендаційний характер);
- Наказ МОЗ України від 09.03.2010 № 211 «Про затвердження Порядку контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові та її компонентів»;
- Наказ МОЗ України від 12.03.2011 № 1112 «Про затвердження Положення для установи переливання крові (щодо організації управління системою якості і безпеки донорської крові та її компонентів)»;
- Наказ МОЗ України від 17.12.2013 № 1093 «Про затвердження Інструкції з виготовлення, використання та забезпечення якості компонентів крові».

Міжнародні керівництва, що рекомендують умови дотримання «Холодового ланцюга»:

- Керівництво з приготування, використання та забезпечення якості компонентів крові Європейського директорату з якості лікарських засобів та охорони здоров'я. Рекомендація № R(95)15;
- Керівництво ВООЗ з організації, обслуговуванню та використанню обладнання холодового ланцюга для крові.

Загальні вимоги до зберігання компонентів крові:

Холодильне обладнання, призначене для зберігання еритроцитарних компонентів крові повинно використовуватись тільки за призначенням;

Сумісне зберігання компонентів крові з іншими лікарськими засобами та сторонніми матеріалами недопустимо;

Зберігання компонентів крові у дверцятах холодильників недопустимо;

Холодильне і морозильне обладнання побутового призначення ЗАБОРОНЕНО застосовувати для зберігання донорської крові або її еритроцитарних чи плазмових компонентів! Така заборона обґрунтована наступними причинами:

- компресор механічно не відокремлений від корпусу холодильника, і вібрація яка створюється ним, негативно впливає на еритроцити;
- в середині камери відсутній вентилятор, в результаті чого температура розподіляється нерівномірно;
- відсутні пристрої контролю температури, такі як звуко-візуальний сигнал.

Обладнання для забезпечення дотримання вимог «Холодового ланцюга»

Обладнання для зберігання еритроцитарних компонентів крові (мінімальні вимоги ВООЗ до технічних характеристик холодильників для ЛБК):

- **Призначення обладнання:** холодильник для зберігання гемоконтейнерів з еритроцитарними компонентами крові для банку крові;
- **Тип обладнання:** компресійний тип холодильника, який використовує холодоагент, що не містить ХФВ, і працює від електромережі;
- **Конструкція:** внутрішня поверхня – нержавіюча сталь (мін. марки 22); зовнішня поверхня – корозійностійка сталь (товщина стінки не менше 1 мм); дверцята: із термостійкого скла;
- **Електричні характеристики:** вхідна напруга: 220/240 В при частоті 50 Гц або 110 В при частоті 60 Гц, однофазне живлення; обладнання повинно відповідати вимогам електробезпеки, зокрема МЕК;
- **Мінімальна напруга для запуску компресора:** на 22% нижче номінальної напруги;

- **Система контролю внутрішньої температури:** електронна система контролю температури, температурний діапазон від 2°C до 6°C з точністю установки 1°C, незалежно від завантаження; попередньо встановлена сигналізація на 1,5°C та 5,5°C; повітряне охолодження повинно здійснюватися за допомогою вентилятора;
- **Допустима зовнішня температура:** холодильник повинен працювати при температурі навколишнього середовища від 10°C до 43°C;
- **Резервний час:** при повному завантаженні обладнання одиницями еритроцитарних компонентів крові, температура яких становить $(4 \pm 1)^{\circ}\text{C}$, їх температура повинна досягнути значення 6°C не раніше, ніж за 30 хв. після вимкнення холодильника;
- **Час охолодження:** при повному завантаженні обладнання одиницями еритроцитарних компонентів крові, температура яких становить 25°C, їх температура повинна досягнути значення нижче 6°C не пізніше, ніж за 13 год.;
- **Моніторинг температури:** цифровий температурний індикатор з ціною поділки 0,1°C; термограф; звуко-візуальна система сигналізації, що попереджає про порушення температурного режиму; резервна батарея системи аварійного попередження і реєстрації температури; пристрій для дистанційної сигналізації;
- **Інші вимоги:** доступність для прибирання та стійкість до дії сильних дезінфікуючих засобів; належне маркування холодильного обладнання; система аварійної сигналізації повинна регулярно перевірятись відповідно до стандартної операційної процедури (СОП); основне обладнання для зберігання компонентів крові повинно бути приєднаним до автономного джерела електропостачання (резервний генератор), а також з'єднаним із стабілізатором напруги.

Обладнання для зберігання тромбоцитарних компонентів крові (мінімальні вимоги ВООЗ до технічних характеристик холодильників для ЛБК):

- забезпечення належного перемішування вмісту одиниці тромбоцитарного компоненту крові, а також газового обміну через стінки контейнера;
- одиниця тромбоцитарного компоненту крові повинна розташовуватись етикеткою донизу;

- складати одиниці тромбоцитарних компонентів крові одна на одну заборонено;
- запобігання складанню одиниці тромбоцитарного компоненту крові;
- наявність регулятора швидкості, для уникнення спінування.

Контроль температури в холодильному обладнанні:

- температура всередині кожного холодильника повинна безперервно реєструватися;
- розподіл температур всередині повинен бути рівномірним;
- обладнання повинно мати прилади для запису температури;
- термометр для спостереження за температурою в холодильнику повинен розміщуватися всередині контейнера для крові заповненого 10% розчином гліцерину до нормального об'єму компоненту, що зберігається та бути розміщеним у верхній частині холодильника (для великих холодильників 2 термометри);
- термометр для спостереження за температурою в морозильнику повинен розміщуватися всередині контейнера для крові заповненого 100% розчином гліцерину до нормального об'єму компоненту, що зберігається;
- система оповіщення про зупинку роботи обладнання повинна бути забезпечена акустичними та оптичними сигналами та регулярно перевірятися.

Розрахунок загального об'єму холодильного обладнання.

При визначенні необхідного загального об'єму холодильного обладнання потрібно враховувати такі фактори:

- загальний об'єм холодильного обладнання системи «холодового ланцюга» залежить від кількості одиниць компонентів крові якої потребує ЗОЗ для нормального функціонування;
- для кожного наступного рівня «холодового ланцюга» (лікувальні підрозділи ЗОЗ) загальний об'єм холодильного обладнання повинен забезпечувати належне зберігання всієї кількості компонентів крові, що перебувають на даному рівні;
- для належного забезпечення «холодового ланцюга» бажано передбачити наявність в лікувальних підрозділах ЗОЗ холодильника для короткочасного зберігання компонентів крові, отриманих з ЛБК;

- внутрішня частина холодильного обладнання повинна бути легко доступною для огляду.

Розрахунок об'єму зберігання проводять за показниками відношення геометрії гемоконтейнерів з компонентом крові (об'єм гемоконтейнера з компонентом крові в см³) до загального об'єму холодильного обладнання.

В разі відсутності спеціальних пристроїв, які сертифіковані для вимірювання температур в транспортних контейнерах, можна скористатися наступною процедурою: між двома контейнерами з кров'ю чи компонентами крові розмістити контрольний повірений термометр (етикетки контейнерів повинні міститися на зовнішніх стінках контейнера, а до термометра повинні прилягати поверхні контейнера без етикеток), контейнери фіксують один до одного за допомогою гумового кільця обхватки.

Класифікація холодильників для крові та еритроцитарних компонентів крові по внутрішній ємності (Специфікація ВОЗ BTS/RF.1)

Показник	BR1	BR2	BR3	BR4	BR5
Приблизна кількість одиниць еритроцитів об'ємом 225 мл	<100	101–300	301–500	501–1000	1001–2000
Приблизна внутрішня ємність обладнання (л)	<130	131–390	391–650	651–1350	1351–2700

Класифікація морозильників для плазми та плазмових компонентів крові по внутрішній ємності (Специфікація ВОЗ BTS/FR.1)

Показник	PF1	PF2	PF3	PF4	PF5
Приблизна кількість одиниць з плазмою об'єм 300 мл	<50	51–150	151–250	251–500	501–1000
Приблизна внутрішня ємність обладнання (л)	<75	76–200	201–300	301–625	626–1300

Стандартизація та повірка термометрів

Термометри, які використовуються при заготівлі, переробці зберіганні, транспортуванні донорської крові та її компонентів повинні бути повірені до початку використання, а в подальшому періодично проходити повірку відповідно до графіка метрологічної повірки/калібрування. При пошкодженні або виникненні сумнівів в його точності виконується позачергова повірка.

Термометри до приладів та контейнерів повинні мати можливість ідентифікації їх з приладом, обладнанням, до якого вони призначені та валідовані.

Основні принципи валідації контейнерів для транспортування компонентів донорської крові:

- валідації підлягають усі наявні транспортні контейнери для компонентів крові;
- валідація транспортних контейнерів здійснюється для всіх видів компонентів донорської крові: еритроцитарних, плазмових та тромбоцитарних;
- валідація транспортних контейнерів здійснюється як при повному завантаженні, так і частковому, в залежності від способів використання ЛБК;
- валідація транспортних контейнерів здійснюється при умові різної температури зовнішнього середовища: для забезпечення правильності умов транспортування та кількості холодових елементів в літній та зимовий період;
- валідація транспортного контейнера проводиться з визначенням максимального часу транспортування, але не більше 24 год.;
- для валідації транспортного контейнера потрібно використовувати ті ж самі холодові елементи та калібровані пристрої реєстрації температури, що будуть використовуватися у повсякденній роботі.

Холодильник лікувального підрозділу 303

Персонал ЛБК відповідає за випуск компонентів крові у відповідний лікувальний підрозділ 303 за умови, що їх трансфузію буде здійснено в межах 30 хвилин.

Якщо почати трансфузію через 30 хвилин неможливо, компонент крові потрібно зберігати в придатному і контрольованому холодильнику, призначеному для зберігання донорської крові та її компонентів, у лікувальному підрозділі 303 до того часу, коли він стане потрібний для трансфузії.

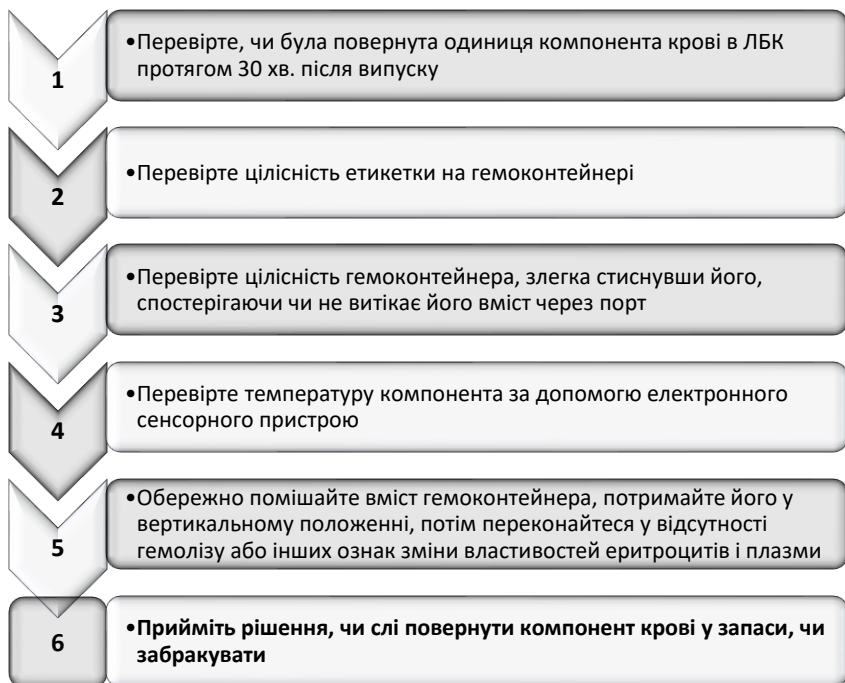
Холодильник повинен підтримувати температуру в діапазоні від 2°C до 6°C, мати температурну сигналізацію та (або) термометр, бути валідованим.

Умови бракування не використаної одиниці компоненту крові:

- одиниця компоненту крові перебувала поза холодильником більше 30 хвилин;
- зірвана або порушена контрольна етикетка на гемоконтейнері;
- наявні будь-які ознаки того, що гемоконтейнер був розкритий;
- наявні будь-які ознаки гемолізу;

- температура еритроцитів перевищує 10°C.
- розморожена плазма свіжоморожена (ПСЗ) та кріопреципітат бракується, якщо не були введені реципієнту, – повторне заморожування недопустиме!

Алгоритм дій працівників ЛБК у випадку повернення одиниці компонента крові з лікувальних підрозділів.



У випадку, коли одиницю компоненту крові не використано і вона підлягає поверненню в ЛБК з будь-якого лікувального підрозділу ЗОЗ, потрібно перевірити наступне:

- чи був контейнер для транспортування компоненту крові належним чином ізольований або запечатаний, або ж його слід замінити на інший контейнер?
- чи було достатньо холододових елементів?

- чи були холододові елементи повністю заморожені (якщо ні, то, можливо, необхідно перевірити морозильник);
- чи була температура повернутої одиниці компоненту крові за межами необхідного діапазону; якщо так, така одиниця підлягає бракуванню і списанню, потрібно встановити причини такої проблеми;
- рішення про те, чи забракувати повернуту з лікувального підрозділу ЗОЗ одиницю компоненту крові, чи дозволити її повторно використовувати, належить до компетенції завідувача ЛБК.

З метою забезпечення контролю «холодового ланцюга» ЛТК ЗОЗ повинні бути розроблені та впроваджені в повсякденну роботу такі стандартні операційні процедури (СОП):

- формування та подача заявки в регіональну УНСК на отримання потрібних компонентів для ЗОЗ в плановому та екстреному випадках;
- транспортування та контроль температури компонентів при доставці в ЛБК ЗОЗ;
- розміщення компонентів на зберігання в холодильному обладнанні ЛБК;
- отримання заявки та проведення необхідних аналізів до видачі компонентів крові в структурні підрозділи ЗОЗ;
- транспортування еритроцитів, розмороженої ПСЗ та кріопреципітату, концентрату тромбоцитів з ЛБК в лікувальні підрозділи ЗОЗ;
- повернення компоненту крові з лікувального підрозділу ЗОЗ в ЛБК;
- моніторинг температури в холодильниках, морозильних камерах, кліматичних камерах з тромбошейкером, водяній бані;
- розморожування і прибирання холодильника, морозильної камери та прибирання кліматичної камери з тромбошейкером;
- профілактика холодильного обладнання ЛБК;
- план екстрених заходів на випадок виникнення аварійних ситуацій порушення «Холодового ланцюга».

Приклад журналу реєстрації холодового ланцюга компонентів крові в ЛБК

	Дата, час отримання одиниці компоненту з УНСК
	№ марки одиниці
	Тип компоненту відповідно до чинної номенклатури
	Групова належність АВО та RhD одиниці
	Температура (°C) одиниці наприкінці транспортування
	Цілісність одиниці (не порушена/порушена)
	Візуальна оцінка одиниці (належний/неналежний вигляд)
	Дата, час випуску компоненту в лікувальний підрозділ
	Температура (°C)
	Ідентифікатор реципієнта (№ історії хвороби)
	Назва лікувального підрозділу
	Дата, час повернення компоненту
	Температура (°C)
	Цілісність одиниці (не порушена/порушена)
	Візуальна оцінка одиниці (належний/неналежний вигляд)
	Одиницю прийнято/не прийнято до подальшого зберігання
	№ акту списання одиниці у випадку неприйняття

Для забезпечення ефективного функціонування «Холодового ланцюга» ЛБК необхідно дотримуватись наступних умов:

- встановлення необхідного холодильного обладнання, яке відповідає всім вимогам зберігання компонентів крові;
- забезпечення належного використання холодильного обладнання;
- розробка необхідних СОП;
- навчання персоналу;
- проведення періодичного і профілактичного обслуговування холодильного обладнання;
- забезпечення видалення з холодового ланцюга обладнання, яке вичерпало свій експлуатаційний термін.

Еритроцитарні компоненти крові повинні зберігатися при температурі від 2°C до 6°C. Недотримання означених умов призводить до втрати киснево-транспортної функції крові. Еритроцити здатні переносити і віддавати кисень за умови їх життєздатності, тобто за умови збереження тих властивостей, якими вони володіли при нормальній циркуляції в організмі.

Найбільш важливими речовинами підтримуючими функціонування еритроцитів є глюкоза та аденозинтрифосфат (АТФ). Надзвичайно важливо підтримувати рівновагу між АТФ, 2,3-дифосфогліцератом (2,3 ДФГ), глюкозою та рН. Декстро́за і аде́нін, які входять до складу консерванту крові допомагають еритроцитам підтримувати рівень АТФ під час зберігання, а цитрат, як антикоагулянт перешкоджає згортанню крові.

Зберігання еритроцитарних компонентів крові у діапазоні від 2°C до 6°C стримує на мінімальному рівні ризик розвитку бактерій в разі контамінації одиниці компоненту. Ризик розмноження бактерій, що випадково потрапили в компонент крові, зростає з підвищенням температури понад 6°C.

Температура нижче 2°C підвищує ризик пошкодження еритроцитів, які дуже чутливі до заморожування, наслідком якого є гемоліз.

В процесі зберігання знижується величина від'ємного електричного заряду поверхневої мембрани клітин крові. Спостерігаються зміни морфології еритроцитів, нездатність до зворотної трансформації та дегенеративні зміни клітин. Зазначені зміни прискорюються при порушенні оптимальних умов зберігання.

Зберігання еритроцитарних компонентів крові в пластикатних гемоконтейнерах пов'язане з проблемою впливу фталатів та полівінілхлориду на кров. Під час їх зберігання, особливо при порушенні температурних режимів, відбувається дифузія хімічних речовин у стабілізатор (консервант) та компоненти крові означених органічних речовин, які не є безпечними.

В результаті транспортування еритроцитарних компонентів крові може виникати прихований гемоліз та морфофункціональні зміни еритроцитів, які при транспортуванні наступають на 2–3 дні раніше і знаходяться в прямій залежності від відстані та часу транспортування.

Досконало розроблена система контролю якості і оцінки температурних умов зберігання та транспортування компонентів крові забезпечує ефективне функціонування «Холодового ланцюга» від їх отримання до використання. Ця система повинна бути важливою складовою роботи ЛБК.

Умови зберігання та транспортування еритроцитарних компонентів крові

Умови	Температурний режим	Термін зберігання
Транспортування крові до переробки	від 20°C до 24°C	Менше 6 годин з моменту взяття у донора
Зберігання крові, еритроцитарних компонентів крові	від 2°C до 6°C	*До 42 днів з моменту взяття у донора
Транспортування переробленої крові, еритроцитарних компонентів крові	від 2°C до 10°C	Менше 24 годин

Допустимі терміни зберігання плазми свіжозамороженої (ПСЗ) залежно від температурних умов зберігання

Компонент	Температурний режим зберігання	Максимальний термін зберігання
ПСЗ	мінус 65°C і нижче	7 років
ПСЗ	від мінус 30°C до мінус 64°C	3 роки
ПСЗ	від мінус 25°C до мінус 29°C	6 місяців
ПСЗ	від мінус 20°C до мінус 24°C	3 місяці

Для зберігання ПСЗ немає нижньої межі температури, оптимальна температура зберігання – мінус 30°C і нижче.

Допустимі терміни зберігання кріопреципітату залежно від температурних умов зберігання

Компонент	Температурний режим зберігання	Максимальний термін зберігання
Кріопреципітат	від мінус 40°C до мінус 64°C	24 місяці
Кріопреципітат	від мінус 30°C до мінус 39°C	12 місяців
Кріопреципітат	від мінус 25°C до мінус 29°C	6 місяців
Кріопреципітат	від мінус 20°C до мінус 24°C	3 місяці

Стабільність кріопреципітату при зберіганні залежить від температури зберігання. Оптимальна для зберігання температура становить нижче мінус 30°C.

Час, упродовж якого допускається зберігання і транспортування концентрату тромбоцитів в діапазоні температури від 20°C до 24°C

Процес	Максимальний термін зберігання
Зберігання	*5 діб
Транспортування	**24 години
Після видачі до трансфузії	30 хвилин

*При постійному перемішуванні та в разі проведення бактеріологічного контролю кожної одиниці після виробництва максимальний термін зберігання може бути встановлено до 7 діб.

**При дотриманні контрольованих умов температурного режиму та перемішуванні.

Відповідальність за створення такої системи і оцінки її функціонування покладається на ЛБК та працівників ЗОЗ, які надають послуги з трансфузії компонентів крові. Кожний працівник зобов'язаний забезпечити безпечні умови зберігання компонентів крові, особливо така відповідальність підвищується в умовах платного обміну продуктами крові.

Побудова системи контролю і оцінки температурних умов зберігання та транспортування крові та її компонентів ґрунтується на процесах моніторингу і оцінки.

Моніторинг дає відповідь на запитання: «Як добре працює система?» та «Як може краще працювати система?».

Регулярний збір та аналіз зареєстрованої інформації найкраще надає відповіді на поставлені запитання.

Оцінка – систематичний аналіз та інтерпретація отриманої за результатами моніторингу інформації через регулярні проміжки часу, що визначає ефективність функціонування системи контролю за зберіганням та транспортуванням крові та її компонентів.

Правильність зберігання та транспортування можна оцінювати через показники вимірювання на основі моніторингу і оцінки холодового ланцюга.

Одним із найважливіших якісних показників, що отримується при вимірюванні, є показник температури.

Насамперед необхідно мінімізувати будь які впливи на відхилення від дотримання задекларованих нормативними документами діапазонів температур, обов'язкових для дотримання в процесі зберігання та транспортування.

Такими негативними факторами, що впливають на показники температури, можуть бути:

- перевищення середньої кількості обсягів зберігання;
- випадки відключення електроенергії;

- випадки переміщення продуктів;
- повернення продуктів після транспортування в порушених умовах;
- неналежне обслуговування та ремонт, пакування.

Для контролю температури використовують різні термометри, які можна розділити на портативні та стаціонарні.

Портативні термометри мають деякі переваги та недоліки.

До переваг можна віднести:

- простота у використанні;
- переміщення із одної частини обладнання в іншу;
- можуть бути легко калібровані та при правильному використанні дають точні результати.

До недоліків можна віднести:

- легко псуються та пошкоджуються;
- можуть бути переміщеними в неправильні місця для вимірювання.

Незважаючи на це, термометри залишаються основним та важливим інструментом вимірювання температури всередині обладнання «Холододового ланцюга».

Найбільш поширене використання термометрів, які показують максимальну і мінімальну температуру. Такі термометри використовуються для безперервної реєстрації максимальної і мінімальної температури, досягнутої з моменту установки термометра. Їх можна використовувати в контейнерах для транспортування крові, в холодильниках і морозильниках. Але результати вимірювань записуються вручну.

Вбудовані світлодіодні дисплеї термометрів дозволяють зчитувати результати вимірювань температури без потреби відкривати кришку (двері), вони дозволяють зареєструвати максимальну та мінімальну температуру.

Сучасне холодильне та морозильне обладнання, яке сертифіковане до використання для зберігання та транспортування крові та її компонентів, забезпечує можливість відстежувати та реєструвати задану температуру в режимі реального часу. Забезпечене комп'ютерною програмою дозволяє відстежувати та реєструвати безпосередньо в місці зберігання та на відстані. Таке обладнання має будь-які способи попереджень та аварійної сигналізації про відключення та перебоїв в роботі. За відсутності такого обладнання виникає необхідність вимірювання температури вручну.

Якщо холодильник/морозильник не обладнаний безперервно працюючим термографом, то температуру необхідно записувати в реєстраційний журнал або на діаграму (графік), зазначаючи дату, час вимірювань, а також місце розташування термометра, якщо холодильник/морозильник прой-

шов кваліфікаційні випробування на одночасну реєстрацію температури в декількох місцях.

Доцільнішим є прикріплення на передню сторону холодильника діаграми, яка буде нагадувати про необхідність вимірювань та записів.

Зразок бланка реєстрації температури для холодильника

Дата	Час	Полиця	Температура	Дії
06.01.2018	09:00	Нижня	4°C	Відсутні
06.11.2018	09:00	Верхня	10°C	Перевірити через 1 годину
06.12.2018	10:00	Верхня	6°C	Відсутні

Холодильники та морозильники повинні бути забезпечені пристроями для реєстрації та моніторингу температури, для активації попереджувального сигналу в разі її зміни за межі доступного діапазону. Наявність багатьох різновидів пристроїв для реєстрації та моніторингу температури унеможливають розробку єдиної уніфікованої інструкції для них.

Для морозильників важливим є те, що температура в камері вимірюється за допомогою термометра або електрода, які встановлюються для вимірювання температури рідини, в'язкість якої близька до в'язкості крові. Наприклад 10% розчин гліцерину для крові та 100% гліцерин для датчиків температури в морозильній камері.

Необхідно регулярно перевіряти рівень гліцерину та додавати його в разі необхідності.

Такі датчики (термометри, електроди) в гліцерині встановлюють в верхні та нижні половини (полички) камери.

В гліцерин поміщаються термометри та електронні датчики, які встановлюють для подачі сигналу тривоги. Об'єм гліцерину повинен дорівнювати об'єму одиниці еритроцитів, зазвичай 250–350 мл, але якщо зберігаються аліквоти, або дитячі одиниці датчики повинні бути занурені в найменші об'єми.

В холодильниках великого об'єму необхідно розмішувати стільки термометрів, скільки потрібно для виявлення всіх зон перепаду температури. В таких холодильниках коливання температури не повинно виходити за діапазон від 1°C до 6°C.

Термометри підлягають періодичній повірці відповідно до затвердженого графіку метрологічних повірок. У період між повірками необхідно перевіряти правильність показників термометрів. Окремим контрольним термометром із реєстрацією в журналі таких перевірок.

За відсутності безперервного моніторингу запис необхідно проводити не менше 2 рази на добу.

Записи температур повинні зберігатися, як складова частина документів ЛБК, протягом часу, визначеного ЗОЗ.

Температура в холодильниках і морозильниках може змінюватися від заданого діапазону показників з різних причин. Найбільш поширенішими є: негерметичне закриття дверей або кришки, недостатня кількість холодоагенту, пошкодження компресора, забруднення теплообмінника, відхилення напруги електроенергії та інші.

В кожному ЛБК повинні існувати СОП, які містять детальний опис методів, які будуть використані на конкретному робочому місці для відстеження реєстрації та виконання необхідних дій.

Контроль температур під час транспортування.

При перевезенні компонентів крові необхідно використовувати індикатори або мобільні чи стаціонарні пристрої для реєстрації.

Температура транспортних контейнерів з еритроцитарними компонентами крові може бути проконтрольована різними способами, які запроваджені в ЛБК та пройшли валідацію.

Для контролю за температурним режимом продукту, який знаходиться в транспортному контейнері можуть застосовуватись:

- спеціальні індикатори, які містять мітки часу та температури; мітки спрацьовують коли температура продукту перевищує 10°C;
- термометр із максимальною та мінімальною шкалою, показники якого можна реєструвати в будь який період часу;
- електронні прилади для реєстрації, що поміщаються в середину контейнера термо-гігрометри/логери, надають можливість реєструвати показники температури та її зміни через комп'ютеризовані системи реєстрації та документування.

В разі відсутності спеціальних пристроїв, які сертифіковані для вимірювання температур в транспортних контейнерах, можна скористатися наступною процедурою:

Між двома контейнерами з кров'ю чи компонентами крові обережно та швидко розмістити контрольний термометр (етикетки контейнерів повинні міститися на зовнішніх стінках контейнера), контейнери фіксують один до другого за допомогою гумового кільця обхватки.

Отримані через декілька хвилин показники температури реєструють в супровідному документі.

Стандартизація та повірка термометрів.

Термометри, які використовуються при зберіганні, транспортуванні крові та її компонентів повинні бути повірені до початку використання, а в подальшому періодично за графіком метрологічної повірки. При пошко-

дженні або виникненні сумнівів в його точності виконується позачергова повірка.

Використанню для контролю температури крові та її компонентів підлягають термометри, умови використання яких узгоджуються з тими, що зазначені в інструкції виробника та застереженнями, які можуть бути викладені в інструкції до холодильного обладнання.

Термометри до приладів та контейнерів повинні мати можливість ідентифікації їх із приладом, обладнанням, до якого вони призначені та валідовані.

Контейнери для транспортування крові та її компонентів повинні забезпечувати можливість зберігати або підтримувати температуру від 2°C до 10°C упродовж 24 годин. Досягти таких вимог можливо за допомогою відповідних акумуляторів холоду (холодові елементи, пакети з льодом) або вбудованими джерелами підтримання необхідної температури.

ЛБК, що здійснює транспортування, повинен в якості розділу СОП визначати як саме досягається збереження необхідної температури компонентів крові при транспортуванні.

При цьому враховується:

- тип і вид транспортних контейнерів для транспортування, які обов'язково сертифіковані для транспортування крові та її компонентів; транспортні контейнери, що використовують для транспортування продуктів харчування не придатні;
- вид транспорту для переміщення контейнерів;
- температурні умови навколишнього середовища;
- відстань та проміжок часу доставки.

Холодові елементи, пакети, лід не повинні вступати в прямий контакт із пакетами з кров'ю та компонентами крові.

Використання холодкових елементів, пакетів, льоду повинно здійснюватися в суворій відповідності до інструкції щодо їх використання, а кожен холодковий елемент повинен містити ідентифікаційний номер, що співпадає з номером транспортного контейнера, до якого він був валідованим.

До транспортування необхідно підготувати транспортний контейнер та резервуар (акумулятор) холоду у відповідності до затвердженої процедури.

Резервуари холоду мають різне призначення, одні можуть накопичувати значно низькі температури та пошкоджувати продукт, а інші не здатні до такого накопичення, а тому їх використання повинно бути у відповідності до інструкції виробника.

Валідація контейнерів для транспортування компонентів донорської крові.

Валідація транспортних контейнерів проводиться:

- перед початком застосування нового виду транспортних контейнерів або нового виду холодоагентів;
- при необхідності збільшення часу транспортування, за умови що даний час не враховувався при попередніх дослідженнях;
- періодично, на основі аналізу ризиків відповідно до основного плану валідації;
- у разі виявлення невідповідності при моніторингу транспортування компонентів донорської крові.

Основні принципи валідації контейнерів для транспортування компонентів донорської крові:

- валідації підлягають всі види та кількість транспортних контейнерів;
- валідація транспортних контейнерів здійснюється для всіх видів компонентів донорської крові: еритроцити, плазма та тромбоцити;
- валідація транспортних контейнерів здійснюється для повного завантаження, так і часткового, в залежності від способів використання ЛБК;
- валідація транспортних контейнерів здійснюється за умови різної температури зовнішнього середовища: для забезпечення правильності умов транспортування та кількості холодового елементу в літній та зимовий період (I – 35°C, II – від 22°C до 24°C, III – від 0°C до 4°C);
- валідація транспортного контейнера проводиться з визначенням максимального часу транспортування, але не більше 24 год., температура у термоконтейнерах у кінці транспортування повинна становити: не вище 10°C для еритроцитів; не вище мінус 20°C для плазми та кріопреципітату; від 22°C до 24°C для тромбоцитів;
- для валідації транспортного контейнера використовувати ті ж самі холодові елементи та калібровані пристрої реєстрації температури, що будуть використовуватися у повсякденній роботі.

Важливою характеристикою контейнерів для транспортування компонентів донорської крові та її компонентів є міцність, оскільки при транспортуванні можливе пошкодження контейнера, що в подальшому вплине на дотримання температури. Спочатку потрібно провести детальний огляд контейнерів з метою виявлення тріщини або інших пошкоджень, для оцінки

міцності контейнера необхідно декілька разів скинути його з заданої висоти.

Етапи валідації:

1. Скласти план валідації, визначити очікувані результати та порядок дій при виявленні відхилень.
2. Для валідації температурного режиму при транспортуванні використовуються компоненти донорської крові, що непридатні для лікувальних цілей. Дані компоненти маркуються відповідним чином, наприклад «Для валідації термоконтейнера».
3. Проводиться завантаження контейнера у наступній послідовності: холодоагент – адсорбуючий матеріал – компоненти крові – адсорбуючий матеріал, і далі до максимального рівня. Контроль температурного режиму зберігання проводять на декількох рівнях розміщення датчика. Для валідації контейнерів зручно використовувати термогігрометри (логери) з записуючим пристроєм, оскільки не потрібно відкривати контейнер для зчитування показника температури через рівні проміжки часу. Також для зручності використовують одразу декілька термометрів одразу на різні рівні розміщення компонентів крові, що дасть можливість зменшити час на проведення даних досліджень.
4. Після закінчення встановленого часу зчитати температуру з датчика, при умові використання термометру зчитування температури проводити щогодини. Оцінити результати. При незадовільних результатах провести повторну валідацію зі збільшенням кількості холодних елементів та зменшенням компонентів донорської крові. Оформити протокол усунення відхилень.
5. Процедуру контролю температурного режиму проводити не менше трьох разів для кожного компоненту, кожного температурного режиму та кожного виду контейнера. Оформити протокол досліджень та звіт за результатами проведеної валідації.

Верифікація транспортних контейнерів.

Верифікація транспортних контейнерів здійснюється на основі моніторингу температурного режиму та часу транспортування. Для верифікації проводиться аналіз протоколів транспортування на предмет відповідності даним валідації. При виявленні невідповідності дані контейнери для транспортування компонентів донорської крові вилучаються з процесу, проводяться відповідні коригувальні дії.

Розділ 3

УПРАВЛІННЯ ЗАПАСАМИ

Забезпечення суб'єктами господарювання, що надають послуги з трансфузії (ЗОЗ) управління запасами становить важливу частину належної організації та забезпечення якості і безпеки надання трансфузіологічної допомоги, а також сприяє підвищенню їхньої економічної діяльності. Наявність компонентів крові, необхідних для забезпечення лікувального процесу, та своєчасність їх застосування прямо впливає на показники ефективності лікувальних послуг, а зменшення обсягів невикористаних компонентів крові, списаних внаслідок закінчення термінів їх зберігання, збільшує рентабельність ЗОЗ.

Ефективна система управління запасами компонентів крові сприяє успішному виконанню головного завдання установи системи крові та закладу охорони здоров'я – забезпечення компонентами крові найвищої якості за найнижчою ціною. Належне використання такого ресурсу, як кров – є не тільки важливим з фінансової точки зору, але й соціально відповідальним (*Джил Даффільд, AABV, 1993*).

Управління запасами – це забезпечення належними запасами компонентів крові внаслідок:

Розуміння факторів, що формують попит та визначення пропозиції, що задовольняє цей попит: оптимальний рівень, що забезпечує можливість запобігання утворенню значної кількості одиниць із терміном придатності, що закінчився;

Збереження належних властивостей компонентів крові як результат їх належного зберігання і транспортування.

Важливим фактором, що сприяє належній організації процесу управління запасами, виступає взаємодія ЗОЗ із УНСК. Для забезпечення такої взаємодії в ЗОЗ повинні бути створені ЛБК та ЛТІ, а також ЛТК, що координує взаємодію ЛБК та ЛТІ зі спеціалістами лікувальних підрозділів ЗОЗ, відповідальними за застосування компонентів крові (клінічний трансфузійний процес).

Не менш важливим фактором, що безпосередньо впливає на належну організацію управління запасами виступає навчання членами ЛТІ та працівниками ЛБК всього персоналу ЗОЗ, залученого в надання послуг з трансфузії належному транспортуванню, зберіганню, внутрішньому розподілу та застосуванню компонентів крові. Навчання з питань належного транспортування, зберігання та внутрішнього розподілу компонентів крові сприяє підвищенню якості та безпеки надання трансфузіологічної допомоги. А навчання з належного застосування компонентів крові зводить до мінімуму списання компонентів крові за термінами придатності та уніфікує на рівні

303 практику використання компонентів крові, що призводить до підвищення ефективності методів лікування, якості і безпеки, зводячи до мінімуму імовірність виникнення у реципієнтів несприятливих трансфузійних реакцій та випадків.



Розподіл ролей і взаємодія між УНСК та 303

Загальні рекомендації щодо організації управління запасами в 303.

Наведені нижче рекомендації, вважаються необхідними елементами ефективної системи забезпечення компонентами крові. Впровадження в повсякденну практику управління запасами компонентів крові потребує опрацювання ЛТК та затвердження усіх розроблених з цією метою документів керівництвом 303.

Роботу слід почати з визначення мінімально допустимого і максимально необхідного рівнів наявних запасів компонентів крові, що відповідають потребам лікування пацієнтів у вашому лікувальному закладі.

Під час зберігання працівникам ЛБК слід застосовувати принципом «перший зайшов – перший вийшов», коли це можливо, що передбачає перекладання одиниць, термін придатності яких закінчується в найближчий час, в передню частину холодильника чи морозильної камери, і відповідно їх першочерговий випуск у лікувальні підрозділи ЗОЗ.

ЛБК слід робити щоденний звіт щодо переліку тих компонентів крові, термін дії яких скоро закінчується. Рекомендується щоденно друкувати такий звіт та прикріпляти його до дверей холодильного/морозильного обладнання, щоб нагадувати співробітникам про необхідність використання даних компонентів у першу чергу. Наявність комп'ютерної системи управління інформацією істотно полегшує розрахунок, щоденний облік наявних запасів та формування щоденних звітів, а також дозволяє здійснювати управління запасами за рахунок статистичного контролю та прогнозування.

Слід завжди намагатись забезпечувати для трансфузій ідентичні за групою крові еритроцитарні та плазмові компоненти крові. Це дозволить заощадити і зберегти одиниці еритроцитів першої групи і плазми четвертої групи крові для використання в надзвичайних ситуаціях.

З метою зведення до мінімуму закінчення терміну придатності еритроцитів, слід розглянути можливість призначення для трансфузій резус-позитивним пацієнтам резус-негативних еритроцитів, термін придатності яких спливає «найближчим часом» (< 5 днів).

Щоб звести до мінімуму закінчення терміну придатності еритроцитів, ЗОЗ, що використовують в лікувальному процесі незначні обсяги компонентів крові, доцільно розглянути питання про укладання угод про передання еритроцитарних компонентів крові, термін придатності яких «спливає найближчим часом», в ЗОЗ, що використовують значні обсяги компонентів крові, попит на еритроцити в яких значно вищий. Такі угоди можна укладати між ЗОЗ, що належать одному органу місцевого самоврядування чи відомству, або між ЗОЗ, що розташовані в безпосередній географічній близькості. Пакування таких одиниць еритроцитарних компонентів крові повинно забезпечувати збереження відповідних умов під час транспортування.

ЛБК слід проводити регулярну інвентаризацію наявних запасів компонентів крові, як в самому банку, так і в лікувальних підрозділах ЗОЗ, що може допомагати оперативно вирішувати питання розбіжності показників обліку запасів і наявної кількості одиниць компонентів крові. Проведення такої роботи істотно полегшує наявність комп'ютерної системи управління інформацією.

Слід розробити максимальний план замовлення компонентів крові для пацієнтів хірургічного профілю (МПЗ). Такий план складається на основі показників попереднього використання компонентів крові при хірургічних утручаннях в ЗОЗ а, отже, слугує орієнтиром для наступних замовлень компонентів крові для хірургічних підрозділів (*детальну інформацію наведено в Додатку 2*). Успіх роботи відповідно до такого плану значною мірою залежить від його попереднього схвалення ЛТІ, обізнаності лікарів та хірургів ЗОЗ з основними рекомендаціями щодо належного застосування компонентів крові. Заявки на підбір компонентів крові на сумісність, які виходять за межі правил замовлення компонентів крові для трансфузій, можуть вимагати консультації з лікарем, який зробив дане замовлення.

Слід розглянути можливість застосування процедури типування і скринінгу до пацієнтів, для яких замовляються еритроцитарні компоненти крові, що навряд чи будуть потрібними для трансфузії. Це дозволить звести до мінімуму запас еритроцитарних компонентів крові, що були протестовані на сумісність і промарковані для конкретних пацієнтів і які, отже, не можуть бути використаними для інших пацієнтів.

Слід розробити правила скасування замовлень, які дозволяють повертати еритроцитарні компоненти крові назад в «наявні» запаси, як тільки відпадає необхідність в трансфузії. Для пацієнтів хірургічного профілю це може бути зроблено через 24–48 годин після операції, за умови, що такі компоненти крові перебували поза межами ЛБК в контрольованих умовах з наявними доказами дотримання вимог «холодового ланцюгу». Перевірка обсягів використання компонентів крові під час хірургічного втручання, результату останнього аналізу на визначення рівня гемоглобіну, а також наявності антиеритроцитарних алоантитіл може допомогти у прийнятті рішення щодо кожного конкретного пацієнта.

Ознайомлення з графіком прийому пацієнтів хірургічного профілю та планових хірургічних утручань на наступний день може допомогти зробити правильне щоденне замовленнями компонентів крові у регіональній УНСК. Попереднє замовлення необхідної кількості одиниць компонентів крові конкретної групової та резус-належності (наприклад, еритроцити четвертої групи крові з негативним резус-фактором), може зменшити необхідність наступних «термінових» замовлень.

Слід здійснювати моніторинг за співвідношенням перехресного тестування крові на сумісність (С) до кількості трансфузій компонентів крові (Т). Показник співвідношення $C : T \leq 2$, вважається прийнятним. Вибірка показників співвідношення $C : T$ щодо індивідуальних лікарів, лікувального профілю/виду допомоги може допомогти виявити практику призначення компонентів крові, яка не відповідає офіційним рекомендаціям, прийнятим професійною спільнотою або керівництвом конкретного ЗОЗ.

Слід розглянути та погодити з керівництвом ЗОЗ можливість впровадження в повсякденну практику застосування аутологічних компонентів крові. Для цього необхідно створити спеціалізоване керівництво та протокол контролю/погодження керівником ЛБК/відповідальним за надання трансфузіологічної допомоги ЗОЗ призначень донacij аутологічної крові.

Якщо в ЗОЗ на постійній основі застосовуються трансфузії тромбоцитів, слід прийняти рішення щодо доцільності забезпечення певного запасу концентрату тромбоцитів. Це може допомогти звести до мінімуму необхідність замовлень даного компоненту поза межами планованих замовлень. Доцільність забезпечення певного запасу концентрату тромбоцитів слід розглянути у випадку, коли ЗОЗ знаходиться на значній відстані (>1–2 годин їзди на автомобілі) від УНСК-постачальника компонентів крові, а серед пацієнтів ЗОЗ наявні такі, що потенційно потребують екстрених трансфузій концентрату тромбоцитів. Щоб звести до мінімуму запаси одиниць концентрату тромбоцитів, термін зберігання яких закінчується, слід розглянути можливість укладання угоди щодо їх передачі із ЗОЗ, де трансфузії тромбоцитів проводиться на більш регулярній основі. Пакування таких одиниць концентрату тромбоцитів повинно забезпечувати збереження відповідних умов під час транспортування.

Величина запасу компонентів крові в ЗОЗ впливає на співвідношення між недостатністю компонентів крові та їхнього надлишку, що веде до закінчення терміну зберігання. В ЗОЗ з низькою трансфузійною активністю та великим запасом компонентів крові потенційно існує ризик закінчення терміну придатності компонентів крові. І, навпаки, зниження запасу компонентів крові збільшує імовірність використання одиниць з малим терміном зберігання при збільшенні поставок компонентів крові відповідно до запитів за невідкладними показаннями.

Визначення величини запасів компонентів крові в ЗОЗ.

Оптимальна кількість одиниць компонентів крові для зберігання в ЗОЗ може бути визначена за допомогою математичних формул, комп'ютерних програм або ж емпіричним шляхом, як представлено нижче. З цією метою ЛБК слід організувати:

- Реєстрацію даних про щотижневе використання компонентів крові протягом 6 місяців.
- Ведення обліку використання еритроцитарних компонентів крові відповідно до АВО- та Rh-фенотипу кожного тижня.
- Виключати одиничні випадки максимальної кількості використаних одиниць кожної групи крові з метою корегування незвичайних коливань рівня щотижневого використання (великі обсяги, що використовуються у випадку невідкладних ситуацій).

- Підсумувати кількість одиниць компонентів крові кожного АВО- та Rh-фенотипу, без урахування тижня максимального тижневого використання в кожному стовпчику.
- Розділити кожну суму на 25 (загальна кількість тижнів за виключенням тижня максимального використання), як наведено в таблиці нижче. Це дозволяє розрахувати середньо тижневе використання компонентів крові відповідно до АВО- та Rh-фенотипу.

Потижневий облік (1-26 тиждень) перелитих еритроцитарних компонентів крові відповідно до АВО- та Rh-фенотипу

Тиждень	O (I)		A (II)		B (III)		AB (IV)	
	Rh (+)	Rh (-)	Rh (+)	Rh (-)	Rh (+)	Rh (-)	Rh (+)	Rh (-)
1	4	2	2	0	0	0	0	0
2	0	0	6	2	6	0	0	0
3	10	2	0	0	0	1	0	0
4	0	4	2	2	0	1	0	0
5	4	9	2	0	0	0	0	0
6	0	0	5	0	2	0	0	0
7	1	1	13	2	0	2	0	0
8	20	5	9	2	0	0	0	0
9	2	0	12	0	2	0	0	0
10	0	0	8	0	0	1	0	0
11	0	0	0	2	0	1	0	0
12	4	1	3	0	2	0	0	0
13	2	2	4	0	0	0	0	0
14	2	0	9	2	3	2	0	0
15	7	1	0	0	0	0	0	0
16	3	0	2	0	0	0	0	0
17	0	1	2	2	1	1	2	0
18	11	1	1	1	1	1	2	0
19	3	2	3	0	4	1	0	0
20	3	0	3	1	4	1	0	0
21	2	2	1	1	0	0	0	0
22	4	0	0	0	1	0	0	0
23	2	0	5	1	1	2	0	0
24	4	0	0	2	1	0	0	0
25	9	6	4	8	1	0	0	0
26	5	4	0	0	0	2	0	0
Всього використано:	102	43	96	28	29	16	4	0
Тижневий максимум (віднімається):	20	9	13	8	6	2	2	0
Залишок:	82	34	83	20	23	14	2	0
Середнє використання компонентів крові протягом тижня:	3,3	1,4	3,3	0,8	0,9	0,6	0	0

Альтернативний спосіб розрахунку мінімального щоденного запасу ЛБК:

$$V = \frac{v}{30} \times Rh + m ,$$

де V – денний запас компонентів крові;
 v – видана середньомісячна кількість одиниць;
 Rh – частка компонентів крові за Rh-фенотипом;
 m – мінімум компонентів крові для невідкладної допомоги (залежить від віддаленості від постачальника, типу медичної допомоги, яку надає заклад охорони здоров'я).

Приклад розрахунку:

Тиждень	О (I)		А (II)		В (III)		AB (IV)	
	Rh (+)	Rh (-)	Rh (+)	Rh (-)	Rh (+)	Rh (-)	Rh (+)	Rh (-)
1	4	2	2	0	0	0	0	0
2	0	0	6	2	6	0	0	0
3	10	2	0	0	0	1	0	0
4	0	4	2	2	0	1	0	0
Всього використано:	14	8	8	2	6	2	0	0

Протягом місяця було видано 8 одиниць еритроцитарних компонентів крові. Розрахунковий мінімальний денний запас еритроцитарних компонентів крові О (I) Rh (-), включно 4 одиниці, необхідні в будь-який час для надання екстреної допомоги, становить:

$$V = \frac{8}{30} \times 0,06 + 4 = 4 , \text{ тобто 4 одиниці еритроцитів О (I) Rh (-)}$$

Обсяг запасів визначається багатьма факторами. На практиці необхідно враховувати такі аспекти, як загальний об'єм наявних холодильників та відстань від постачальника компонентів крові, кількість співробітників ЛБК та їхня завантаженість, умови місцевого клімату та завантаженість автотрас, попередні домовленості з хірургічним відділенням або відділенням невідкладної допомоги щодо мінімальних запасів компонентів крові.

В якості довільної точки відліку запас окремого закладу охорони здоров'я, розрахованого на менше ніж 150 ліжок може становити 2-тижневу потребу; закладу охорони здоров'я на 150–500 ліжок – 1-тижневу потребу. Великі заклади охорони здоров'я (понад 500 ліжок) можуть мати обмеження за об'ємами холодильників і зберігати в запасі 2-денну або 3-денну потребу.

Практична діяльність по формуванню запасів повинна періодично перевірятися і за необхідності переглядатися. Для частки компонентів крові із завершеним терміном зберігання важливі (але не виключно): частота поставок крові за невідкладними показаннями, частота переходу від АВО-специфічних до АВО-сумісних компонентів крові, а також зміни термінів планових хірургічних утручань. Означені факти повинні постійно контролюватися як складова частина програми гарантії якості, і на цій основі при виникненні будь-яких істотних змін слід проводити переоцінку запасів компонентів крові.

Збільшення обсягу ліжкового фонду, впровадження нових методів оперативних утручань або зміна методів лікування в онкології, трансплантології, неонатології чи кардіохірургії будуть впливати на використання компонентів крові і також становлять підставу для переоцінки оптимальних рівнів запасів крові.

Фактори, що впливають на частку компонентів крові із терміном зберігання, що закінчився.

Частка компонентів крові з терміном зберігання, що закінчився, залежить від багатьох факторів:

- **Профіль закладу охорони здоров'я та вид допомоги, яку він надає.** ЗОЗ, центри екстреної медицини часто виснажують запаси компонентів крові. Велика кількість компонентів крові може знадобитися при гострій травмі чи хірургічних ускладненнях, проте не виключено, що не всі затребувані одиниці компонентів крові будуть використані. При слабкому контролі це призводить до створення надмірних запасів та закінчення терміну зберігання компонентів крові.
- **Залишковий термін зберігання в ЗОЗ.** Короткий термін зберігання одиниці компоненту крові при її надходженні в запас збільшує імовірність того, що вона залишиться не використаною. Звичайно, це залежить від величини щоденного споживання. ЗОЗ екстреної допомоги з великими хірургічними підрозділами чи підрозділами невідкладної допомоги часто отримують і застосовують одиниці компонентів крові зі значним терміном зберігання, оскільки в таких закладах щоденний обсяг компонентів крові, що переливаються, великий. УНСК будуть видавати одиниці компонентів крові з коротким терміном зберігання «надійним користувачам», ніж менш крупним закладам, в яких термін зберігання одиниць може добігти кінця. Незважаючи на те, що така практика здатна зменшити втрати компоне-

нтів крові в цілому, в закладі, що отримує компоненти, показники їхнього списання можуть погіршитися.

- **Відстань для транспортування і частота поставок.** ЗОЗ, розташовані на значній відстані від постачальника, чи такі, що зрідка отримують компоненти крові, повинні мати достатню їх кількість для забезпечення невідкладних ситуацій. При збільшенні запасу у порівнянні з кількістю компонентів, що використовуються насправді, зростає частота перевищення терміну зберігання. Взаємні домовленості між розташованими поруч ЗОЗ щодо передачі одиниць компонентів крові в невідкладних ситуаціях допомагає знизити величину запасу.
- **Порядок затребування замовлень.** Якщо у всіх змінах можуть робити запити на компоненти крові різні спеціалісти, то дублювання запитів відбувається частіше, ніж у ситуації, коли відповідальність за затребування централізована і заснована на певній системі. У великих ЗОЗ призначають одного спеціаліста в кожен зміну для запитів на компоненти крові і доведення запасу до певного рівня, тоді як у невеликих закладах виділяють одного спеціаліста на день. Усталена система запитів полегшує планування запасів як в ЗОЗ, так і в УНСК. УНСК можуть постачати певну кількість одиниць компонентів крові на основі графіку, або поповнюють запаси закладів до встановлених рівнів, заміщуючи усі одиниці, про трансфузію яких повідомляється. Інколи УНСК укладають договір про поновлення запасу невеликих або віддалених ЗОЗ, регулярно заміщуючи свіжими невикористані одиниці компонентів крові, що мають значний термін зберігання.
- **Система випуску ЛБК компонентів крові у лікувальні підрозділи ЗОЗ.** При правильному управлінні запасом потрібно спочатку переливати більш «старі» компоненти крові, для чого створюється інструкція по зберіганню компонентів крові та їхньому відбору. За наявності запасів компонентів крові з терміном придатності, що закінчується, спеціалісти воліють відбирати, сумішати та використовувати одиниці з найбільшим терміном зберігання. Тактика відбору компонентів крові повинна бути гнучкою, що дозволяє відповідно до показань використовувати більш свіжі одиниці компонентів (наприклад, для дітей). Для одиниць із найбільшим терміном зберігання проводяться проби на сумісність з кров'ю («суміщення») для пацієнтів, ймовірність трансфузії у яких висока. Подібне «суміщення» одиниць компонентів крові зі значним терміном зберігання для

більш ніж одного пацієнта (тобто подвійне «суміщення») дозволяє досягнути їхнього гарантованого використання, проте потрібно слідкувати за тим, щоб були підготовані додаткові одиниці, які можуть знадобитися при видачі одиниці подвійного призначення.

- **Система аутологічного донорства.** *Аутоотрансфузія* – це метод переливання пацієнту його власної крові або її компонентів з метою корекції інтраопераційної крововтрати. Залежно від методу заготівлі аутокрові розрізняють 3 основні види аутоотрансфузій: *передопераційна заготівля крові* – трансфузія пацієнту компонентів його крові, заготовлених до оперативного втручання; *інтраопераційна гостра нормоволемічна гемодилуція* – трансфузія пацієнту ексфузованої під час операції крові після заміщення вилученого об'єму плазмозамінниками; *реінфузія крові* – трансфузія пацієнту відмитих еритроцитів, отриманих шляхом збору його крові, що вилилась в серозні порожнини, рану під час операції або трансфузія відмитих еритроцитів, отриманих шляхом збору через дренажі в післяопераційному періоді. Безпека реінфузії забезпечується застосуванням відповідних технологій та апаратури.

Передопераційна заготівля аутологічної крові та інтраопераційна заготівля з нормоволемічною (гіперволемічною) гемодилуцією застосовуються:

- при планових хірургічних втручаннях з прогнозованою крововтратою понад 20% ОЦК і відсутністю протипоказань до заготівлі аутологічної крові;
- у пацієнтів з рідкими групами крові;
- у пацієнтів, сенсibilізованих до донорських компонентів крові, з виявленими алоантигенами;
- у пацієнтів з ускладненим трансфузіологічним акушерським анамнезом.

Реінфузія (збір і повернення крові пацієнта, що виливається в рану або серозні порожнини) застосовується:

- в ході операції при будь-якому виді втручання, коли виключається бактеріальна і пухлинна контамінація крові та її гемоліз і необхідна трансфузія;
- після операції при необхідності трансфузії і при використанні спеціальних закритих дренажних систем.

Розділ 4

НАЛЕЖНЕ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПОНЕНТІВ І ПРЕПАРАТІВ КРОВІ

Основні принципи трансфузії компонентів та препаратів крові.

Основні принципи при трансфузії компонентів та препаратів крові передбачають:

1. Наявність в ЗОЗ політики, що сприяє безпечному та належному використанню компонентів та препаратів крові;
2. Створення системи управління якістю трансфузіологічної допомоги на ЗОЗ шляхом моніторингу і оцінки використання компонентів та препаратів крові;
3. Забезпечення максимальної оперативності, безпеки та обґрунтованості застосування компонентів та препаратів крові з урахуванням наявних можливостей проведення альтернативного лікування;
4. Трансфузія компонентів та препаратів крові на підставі лабораторних показників крові пацієнта і клінічних даних;
5. Безперервне навчання персоналу, який бере участь у наданні послуг з трансфузії компонентів і препаратів крові.

В ЗОЗ повинні бути забезпечені умови для зниження потреби в трансфузіях компонентів та препаратів крові та зменшення до мінімуму необов'язкових і необґрунтованих трансфузій, які включають:

1. Профілактику, ранню діагностику і ефективне лікування станів, що призводять до необхідності використання компонентів та препаратів крові;
2. Застосування хірургічних методик та аутоотрансфузій з метою зниження втрат крові: передопераційної заготівля крові, інтраопераційної гострої нормоволемічної гемодилуції, реінфузії крові;
3. Забезпечення альтернатив для заміни об'єму крові, включаючи сучасні кровозамінники (кристалоїди, безпечні колоїди), рекомбінантні препарати, стимулятори еритропоезу, а також препарати, що забезпечують функцію транспорту кисню;
4. Контроль обґрунтованості застосування компонентів крові та препаратів крові;
5. Стандартизацію і аналіз проведення трансфузій компонентів крові та препаратів крові.

4.1. Еритроцитарні компоненти крові

Опис.

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

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

Після відокремлення і видалення плазми з одиниці консервованої крові отримують компонент «Еритроцити», в якому гематокрит становить 65–80%, а об'єм, як правило, від 225 мл до 350 мл.

Для отримання компонента крові «Еритроцити в додатковому розчині» допускається додавання ресуспендуючих (додаткових) розчинів до еритроцитів, які залишилися після відокремлення і видалення практично усієї плазми. Звичайно гематокрит компонента становить від 55% до 65%, а об'єм – 300–400 мл. «Еритроцити в додатковому розчині» можна зберігати 42 дні. Характеристики окремих еритроцитарних компонентів наведені в кінці даного розділу.

Для аутологічного і обмінного введення використовуються компоненти крові тільки після отримання негативних результатів аналізів на маркери трансфузійно-трансмисивних інфекцій.

Умови і терміни зберігання.

Еритроцитарні компоненти крові слід зберігати при температурі $(4\pm 2)^{\circ}\text{C}$ в холодильнику медичного призначення. Терміни зберігання залежать від складу розчину консерванту.

Еритроцитарні компоненти крові: встановлені вимоги до зберігання і транспортування

Компонент крові	Температура зберігання	Термін придатності	Умови транспортування
Еритроцити (еритроцитарна маса)	Контрольована температура (4±2)°C	Залежить від рецептури розчину консерванту: «Глюгіцир», «Цитро-глюкофосфат», CPD, ACD – 21 доба; CPDA-1, «Циглюфад» – 35 діб; CPDA-2 – 42 доби.	Система транспортування компоненту повинна забезпечувати: температуру не вище 10°C в кінці максимального терміну транспортування (24 години) відсутність жорсткої вібрації контейнерів з компонентом
Еритроцити з видаленням лейкоцитарним шаром			
Еритроцити, збіднені на лейкоцити			
Еритроцити в додатковому розчині		Залежить від рецептури ресуспендуючого або додаткового консервуючого розчину: «AdSol», SAGM, «Nutricell», «Optisol» – до 42 діб; «Еритронаф» (НАФ), SAG – до 35 діб.	
Еритроцити з видаленням лейкоцитарним шаром у додатковому розчині			
Еритроцити, збіднені на лейкоцити у додатковому розчині			
Еритроцити відмиті			

Механізм дії.

Основний механізм дії перелитих еритроцитів – це реалізація киснево-транспортної функції клітин. Всі еритроцитарні компоненти крові збільшують здатність крові реципієнта переносити кисень за рахунок збільшення в ній кількості циркулюючих еритроцитів.

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 еритроцитарні компоненти можуть містити від 20 мл до 100 мл залишкової плазми в одиниці. Еритроцитарні компоненти виготовлені з використанням додаткового розчину, застосовуються найбільш широко і містять малу кількість залишкової плазми.

Показання.

Терапевтична мета трансфузії еритроцитарних компонентів крові полягає в запобіганні виникнення вираженої анемічної гіпоксії. При розгляді способів раціонального використання трансфузії у разі анемії, в силу неспецифічного характеру клінічних симптомів анемії, слід враховувати додаткові критерії, крім вимірювання концентрації гемоглобіну і/або гематокриту. До таких критеріїв, насамперед, належать:

- причина, тривалість і ступінь тяжкості анемії;
- обсяг і швидкість крововтрати;
- оцінка індивідуальної фізіологічної здатності компенсувати зниження вмісту кисню в артеріальній крові;
- попередні захворювання (серцеві, судинні, легеневі) пацієнта, які можуть обмежувати його здатність до компенсації при гострій анемії;
- поточний клінічний стан пацієнта;
- симптоми, які можуть вказувати на наявність анемічної гіпоксії (фізіологічні тригери трансфузії);
- стан інтраваскулярного об'єму, оскільки у разі зниження об'єму плазми (гіповолемія) дефіцит еритроцитів не виявляється достовірно, і визначається висока концентрація гематокриту.

Крім того, результати клінічних досліджень взаємозв'язку між анемією, трансфузією еритроцитарних компонентів крові і клінічним перебігом хвороби повинні враховуватися при прийнятті раціональних рішень на користь або проти трансфузії.

У будь-якого пацієнта з анемією внаслідок гострої крововтрати чи анемією внаслідок хронічного захворювання лікуючий лікар повинен спробувати виявити причину і, по можливості, застосувати етіологічне лікування. Трансфузія еритроцитів обґрунтована лише у випадках, якщо, з усією вірогідністю, без неї пацієнту може загрожувати анемічна гіпоксія, і відсутні, щонайменше, еквівалентні альтернативи лікування.

Обмежувальна практика трансфузії еритроцитарних компонентів крові дозволяє уникнути ризику трансфузії алогенних компонентів крові і не пов'язана з ризиком збільшення смертності у більшості груп пацієнтів.

Слід зауважити, що введення цільної («теплої») крові патофізіологічно не обґрунтовано і пов'язано з підвищеним ризиком трансмісії збуд-

ників трансфузійно-трансмисивних інфекцій (ВІЛ-1/2, вірусні гепатити В і С та інші), алоїмунізації антигенами клітин крові та плазми, розвитком серйозних несприятливих реакцій і ускладнень у реципієнта! Рішення про призначення і проведення трансфузії цільної крові пов'язане з юридичними наслідками у разі виникнення серйозних несприятливих реакцій та ускладнень у реципієнта, а неспроможність ЗОЗ своєчасно забезпечити наявність необхідних компонентів крові свідчить про неналежну організацію трансфузіологічної допомоги та неспроможність надавати послуги з трансфузії компонентів крові, і є обтяжуючою обставиною у разі розвитку серйозних несприятливих реакцій та ускладнень. В разі виникнення такої ситуації, за життєвими показниками, рішення про трансфузію необстеженої крові приймає лікуючий лікар з обов'язковим ретроспективним обстеженням зразків донорської крові на інфекційні маркери та відповідним записом в медичну карту стаціонарного хворого і облікові форми.

Обмінне переливання – це особливий різновид масивної трансфузії. Для того, щоб уникнути метаболічних та гемостатичних порушень, слід використовувати лейкофільтровані та опромінені еритроцитарні компоненти крові, що зберігалась не більше 3-х діб. Використання лейкофільтрованих та опромінених компонентів крові передбачає зниження ризику зараження ЦМВ та розвитку трансфузійної реакції «трансплантат проти живителя» (ТР-ТПЖ).

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.

Показання до трансфузії еритроцитарних компонентів крові у дорослих.

Трансфузія еритроцитарних компонентів показана для лікування симптоматичної гемічної (анемічної) гіпоксії і відновлення киснево-транспортної функції крові. Крім того, вони використовуються для обмінного переливання крові.

Дорослим пацієнтам, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, рішення про трансфузію еритроцитарних компонентів крові повинно прийматися при зниженні показників гемоглобіну до 70 г/л і нижче. Пацієнтам у післяопераційному періоді трансфузія еритроцитарних компонентів крові

показана при показниках гемоглобіну ≤ 80 г/л або при наявності симптомів гіпоксії (біль у грудях, ортостатична гіпотензія, резистентна до лікарських препаратів тахікардія або застійна серцева недостатність).

У дорослих пацієнтів, які знаходяться в стаціонарі з хворобами серцево-судинної системи і зі стабільною гемодинамікою, трансфузія еритроцитарних компонентів крові показана при показнику концентрації гемоглобіну ≤ 80 г/л, або при наявності наступних симптомів: біль у грудях, ортостатична гіпотензія, резистентна до лікарських препаратів тахікардія або застійна серцева недостатність.

Показання до трансфузії еритроцитарних компонентів крові у дорослих.

При прийнятті рішень на користь або проти переливання еритроцитів такі критерії, як концентрація гемоглобіну, здатність до компенсації і фактори ризику, рекомендується розглядати індивідуально для кожного пацієнта:			
Показник концентрації Нб	Здатність до компенсації/фактори ризику	Трансфузія	Рівень
< 60 г/л	—	так ¹⁾	1C+
> 60 – 80 г/л	Достатня здатність до компенсації, відсутні фактори ризику	ні	1C+
	Обмежена здатність до компенсації, наявні фактори ризику (наприклад, наявність ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності)	так	1C+
	Симптоми анемічної гіпоксії (фізіологічний тригер трансфузії, наприклад, тахікардія, гіпотензія, ознаки ішемії на ЕКГ, лактат-ацидоз)	так	1C+
> 80 – 100 г/л	Симптоми анемічної гіпоксії (фізіологічний тригер трансфузії, наприклад, тахікардія, гіпотензія, ознаки ішемії на ЕКГ, лактат-ацидоз)	так	2C
> 100 г/л	—	ні ²⁾	1A
Примітка! Концентрація гемоглобіну окремо не є достатнім показником вмісту кисню. У випадку гіповолемії показник гематокриту некоректно відображає дефіцит еритроцитів. Окремі фактори можуть вимагати показань, відмінних від рекомендацій.			
¹⁾ В окремих випадках знижені значення Нб допускаються без переливання, за умови достатньої здатності до компенсації та відсутності факторів ризику.			
²⁾ В окремих випадках трансфузія може бути показаною для підвищення рівня Нб до > 100 г/л.			

Показання до трансфузії еритроцитарних компонентів крові дітям.

У педіатричній практиці трансфузії еритроцитарних компонентів крові, як правило, призначається:

- всім дітям, у яких показник гемоглобіну нижче ≤ 40 г/л або гематокрит менше $\leq 12\%$;
- дітям без важкої анемії (показник гемоглобіну 41–60 г/л, гематокрит 13–18%), у яких наявний будь-які з нижче перерахованих клінічних проявів:
 - шок;
 - клінічні ознаки зневоднення;
 - порушення свідомості;
 - серцева недостатність;
 - глибоке або утруднене дихання;
 - септичний шок (якщо інфузійна терапія не здатна забезпечити достатню циркуляцію, переливання проводиться на додаток до антибіотикотерапії);
 - гостра крововтрата, при якій втрачається 20–30% ОЦК, і кровотеча продовжується;
 - обмінне переливання крові новонародженим з важкою жовтяницею.

Показання до трансфузії еритроцитів недоношеним/доношеним новонародженим і грудним дітям у віці до 4 місяців:

Трансфузія еритроцитарних компонентів крові недоношеним/доношеним новонародженим і грудним дітям у віці до 4 місяців повинно проводитись з урахуванням наступних критеріїв			1C+
Вік (дні)	Середнє стандартне значення гематокриту (%)	Показання до трансфузії: порогове значення гематокриту і/або перелік показань	
1	56	< 40	• штучна вентиляція легень, потреба в кисні (FiO_2) > 0,4 • симптоми загрози життю, викликані анемією і/або гіповолемією • планові хірургічні втручання
<15	50	< 35	
15–28	45	< 30	
>28	40	< 25	

Показання до трансфузії еритроцитарних компонентів крові дітям у віці від 4 місяців і старше:

Дітям у віці від 4 місяців і старше трансфузія еритроцитарних компонентів крові повинна здійснюватися з урахуванням наступних критеріїв: • передопераційна анемія і гематокрит < 24% • втрата більше 25% об'єму крові • симптоматична анемія і гематокрит < 24% • хіміотерапія і/або променева терапія і гематокрит < 24% • важкі серцеві і легеневі захворювання і гематокрит < 40% • симптоматична серповидно-клітинна анемія або інші спадкові анемії	1C+
---	-----

Дітям еритроцитарні компоненти крові переливають в обсязі 10–20 мл/кг зі швидкістю 5 мл/кг/год.

Як правило, обмінні переливання крові новонародженим показані при гіпербілірубінемії і/або анемії. Для лікування гіпербілірубінемії доцільно обмінне переливання подвійного об'єму (160–200 мл/кг); для лікування анемії зазвичай досить обмінного переливання одного об'єму (80–100 мл/кг). Рекомендується використовувати кров зі зниженим вмістом плазми і гематокритом 50–60%.

Правила призначення.

Правила призначення еритроцитарних компонентів застосовуються для пацієнтів з нормоволемією без триваючої кровотечі.

Слід враховувати наступні клінічні особливості:

Ознаки та симптоми анемії: постуральна гіпотензія або тахікардія, задишка і паморочення при навантаженні, апатія і сплутаність свідомості.

Поєднані захворювання: ішемічна хвороба серця, церебро-васкулярна хвороба, дисфункція лівого шлуночка, шок або зниження транспорту кисню, хронічне захворювання легень, гостра дихальна недостатність, вагітність.

Клінічний стан	Цільовий	
	Гематокрит (%)	Гемоглобін (г/л)
Немає ознак анемії та поєднаних захворювань	21	70
Ознака анемії або поєднане захворювання	26	85
Триваюча хіміотерапія або лікування гострого лейкозу, або трансплантація кісткового мозку	26	85

Передопераційна анемія та очікувана втрата крові > 500 мл або вагітність	26	85
Ознаки анемії та поєднане захворювання	29	95
Гостра кровотеча або симптоматична кровотеча, що продовжується	26–30	80–100
Гострий коронарний синдром (гострий інфаркт міокарду або нестабільна стенокардія)	30–33	100–110

Процедура:

- Обов'язкове отримання інформованої згоди;
- Проводять аналіз крові на групу і сумісність (термін дійсності результатів – 72 години);
- Спочатку призначають 1 одиницю еритроцитарного компонента крові, а потім діють відповідно до ситуації;
- Якщо необхідно, попередньо призначають жарознижуючі, антигістамінні лікарські засоби або гідрокортизон;
- Якщо необхідно, оформляють екстрену трансфузію.

Правила трансфузії еритроцитарних компонентів крові дітям у віці до 4 місяців:

1. Гематокрит < 20% з низькою кількістю ретикулоцитів і симптоматичною анемією (тахікардія, тахіпное, погане харчування)
2. Гематокрит < 30% і будь-що з наведеного нижче: • < 35% в кисневій камері; • кисень через назальну канюлю; • постійний позитивний тиск в дихальних шляхах і/або переривчаста обов'язкова вентиляція з механічною вентиляцією з середнім тиском в дихальних шляхах < 6 см водн.ст.; • значна тахікардія або тахіпное (частота серцевих скорочень > 180 ударів в хвилину протягом 24 годин, частота дихання > 80 рухів в хвилину протягом 24 годин; • значне апное або брадикардія (> 6 епізодів протягом 12 годин або 2 епізоду протягом 24 годин, що вимагають інкубатор і маскову вентиляцію, при отриманні лікувальних доз метилксантинів) • низьке збільшення ваги (< 10 г/день, що спостерігається більше 4 днів при отриманні > 100 кал/кг/день).
3. Гематокрит < 35% і будь-що з наведеного нижче: • 35% в кисневій камері; • постійний позитивний тиск в дихальних шляхах і/або переривчаста обов'язкова вентиляція з механічною вентиляцією з середнім тиском в дихальних шляхах < 6–8 см водн.ст.
4. Гематокрит < 45% і будь-що з наведеного нижче: • екстракорпоральна мембранна оксигенація; • вроджена вада серця синього типу.

Протипоказання.

Еритроцитарні компоненти не рекомендується застосовувати для лікування анемії, яку можна своєчасно усунути за допомогою лікарських засобів, призначення яких патогенетично обґрунтоване при наявності анемії. Наприклад, препарати заліза, вітамін В₁₂, фолієва кислота або еритропое-тин.

Введення еритроцитарних компонентів крові з метою збільшення об'єму циркулюючої крові або онкотичного тиску, усунення циркуляторної гіпоксії недопустиме!

Спосіб застосування і дози

Кожна одиниця еритроцитарних компонентів крові повинна містити достатню кількість гемоглобіну для підвищення концентрації гемоглобіну у середньостатистичного дорослої людини в середньому на 10 г/л (збільшення гематокриту на 3%). Менші одиниці еритроцитарних компонентів крові повинні використовуватися тільки для трансфузії новонародженим або дітям.

В основному, еритроцитарні 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 трансфузією потрібно довести температуру компонента до кімнатної. Не підлягає застосуванню компонент з порушенням герметичності, маркування, після закінчення терміну придатності, при неправильному зберіганні, а також при зміні індивідуальних властивостей (кольору та інше.)

Обов'язково повинна бути отримана інформована добровільна згода реципієнта на проведення трансфузії. Перед трансфузією будь-якого еритроцитарного компонента лікар повинен перекопатися в серологічній сумісності реципієнта і донора за системами антигенів еритроцитів АВО і резус, а також відсутності антиеритроцитарних антитіл. Це можна зробити шляхом визначення групової та резус-належності, визначення антитіл і проведення перехресної серологічної проби. У випадках, коли затримка трансфузії еритроцитарних компонентів крові може загрожувати життю пацієнта, за екстремними показаннями можуть бути введені еритроцити групи О(І) або тієї ж групи, що і у реципієнта, до завершення передтрансфузійного тестування на сумісність, скринінг антитіл проводиться ретроспективно. Обов'язкове проведення візуального контролю придатності компонента до трансфузії.

Еритроцити, як правило, вводять через периферичну вену з використання окремого венозного доступу. Слід використовувати систему для переливання крові зі стандартним фільтром.

Перші 10 хвилин трансфузії кожної одиниці еритроцитарного компонента крові слід починати з меншою швидкістю, уважно спостерігаючи за станом реципієнта для своєчасного виявлення можливої гострої трансфузійної реакції. Потім можна збільшити швидкість трансфузії від 40 до 60 крапель в хвилину, орієнтуючись на стан реципієнта і показники його гемодинаміки. Перебування еритроцитарних компонентів крові при кімнатній температурі більше 4 годин небажано. Якщо при очікуваній швидкості трансфузії переливання стандартної одиниці компоненту крові буде займати більше 4 годин, доцільно замовляти для трансфузії одиниці меншого об'єму.

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.

Критерії ефективності застосування еритроцитарних компонентів крові.

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

Ефективність трансфузійної терапії еритроцитарними компонентами крові 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 одиниці 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 ефективне 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 ґенезу, анемією, що має хронічний перебіг, застійною серцевою недостатністю. Приріст концентрації гемоглобіну після трансфузії нижче за очікувану величину може спостерігатися при імунологічній несумісності, не зупиненій кровотечі, спленомегалії, тривалій гіпертермії.

Відомо, що у здорових осіб добова продукція еритроцитів становить, у середньому, 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.

Побічні ефекти і несприятливі 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 еритроцитарних 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 неімуними причинами (див. нижче). Найбільш поширена причина гострих важких гемолітичних реакцій – введення несумісних за системою АВО 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 еритроцитарного компонента необхідно негайно припинити трансфузію і негайно повідомити про це установу національної системи крові. Необхідно швидко звірити ідентифікаційні дані реципієнта з даними, зазначеними на

етикетці одиниці еритроцитарного компонента крові, що була йому введена, а також перевірити правильність заповнення усіх бланків, що стосуються трансфузії 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 використаним пристроєм для переливання крові.

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 білірубіну, підвищення рівнів креатиніну 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 трансфузії еритроцитарного 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 гіперфузії нирок; свіжозамороженої плазми – для корекції синдрому ДВЗ. При відсутності анурії і відновленому ОЦК, для стимуляції діурезу і зменшення осаду продуктів гемолізу в дистальних канальцях 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'язковою трансфузією 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 (інфузомату). Імунна природа гострого гемолізу трансфузійного 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 трансфузію індивідуально підібраної суспензії еритроцитів з фізіологічним розчином. Призначення допаміну в малих дозах (до 5 мкг/кг/хв) підсилює нирковий кровоток і сприяє більш успішному лікуванню гострого трансфузійного гемолітичного шоку. У тих випадках, коли комплексна консервативна терапія не запобігає настанню гострої ниркової недостатності у пацієнта і анурія триває більше доби, або виявляється уремія і гіперкаліємія, показане застосування екстреного гемодіалізу (гемодіафільтрації).

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 еритроцитарні 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:

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

Перевантаження залізом – це ускладнення, що пов'язане з багаторазовим введенням еритроцитарних компонентів крові. У кожній одиниці еритроцитарних 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 еритроцитарних 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 еритроцитарних компонентів крові, рекоме-

ндується призначати хелатну терапію препаратами, що зв'язують залізо відповідно до встановлених стандартів лікування.

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

Гіперкаліємія. Зі збільшенням терміну зберігання еритроцитарних 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 еритроцитарних компонентів крові немовлятам або введення їх на великій швидкості через центральний катетер, встановлений поблизу венозного повернення до серця, становить найбільшу загрозу, особливо якщо еритроцити зберігалися довго.

Гіпокальціємія. Цитрат – основний антикоагулянт, який додається в компоненти крові з плазми, причому в тромбоцитах і в плазмі, як правило, його концентрація вище, ніж в еритроцитах у додатковому розчині. Ризик розвитку гіпокальціємії вищий при швидкому введенні великих об'ємів еритроцитарних компонентів крові.

Доступні форми випуску.

«Еритроцити» – компонент донорської крові, отриманий із однієї донації цільної крові з видаленням більшої частини плазми з донації.

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

«Еритроцити з видаленим лейкотромбоцитарним шаром» – еритроцити з однієї донації цільної крові з видаленням більшої частини плазми з донації; лейкотромбоцитарний шар, що містить велику частину тромбоцитів і лейкоцитів у зданій одиниці, видаляється. Технологія приготування забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, тромбоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та згустків фібрину і вивільненню цитокінів.

Об'єм однієї одиниці становить (250 ± 50) мл. Вміст гемоглобіну не менше 43 г/одиноцю, лейкоцитів менше $1,2 \times 10^9$ в одиниці, гематокрит компонента становить 0,65–0,75 л/л, гемоліз – менше 0,8% маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання.

«Еритроцити, збіднені на лейкоцити» – еритроцити з однієї донації цільної крові з видаленням більшої частини плазми і з видаленням лейкоцитів. Технологія приготування забезпечує максимальне вилучення лейкоци-

тів за допомогою лейкофільтрів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та згустків фібрину і вивільненню цитокінів. Лейкофільтрація не змінює терміну придатності еритроцитів.

Вміст гемоглобіну в одиниці компоненту становить не менше 40 г/одиницю, лейкоцитів менше 1×10^6 в одиниці, гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання.

«Еритроцити у додатковому розчині» – еритроцити з однієї донорської цільної крові з видаленням більшої частини плазми; додається живильний/консервувальний розчин.

Вміст гемоглобіну в одиниці компоненту становить не менше 45 г/одиницю, лейкоцитів від $2,5 \times 10^6$ до $3,0 \times 10^6$ в одиниці, гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. В'язкість компоненту «Еритроцити у додатковому розчині» нижча, ніж у компонента «Еритроцити», тому його реологія значно краща і не потребує додаткового введення ізотонічного розчину натрію хлориду. Термін зберігання компонента подовжується до 42 діб.

«Еритроцити з видаленням лейкотромбоцитарним шаром, у додатковому розчині» – еритроцити з однієї донорської цільної крові з видаленням більшої частини плазми; лейкотромбоцитарний шар, що містить велику частину тромбоцитів і лейкоцитів у заготовленій одиниці, видаляється, додається живильний/консервувальний розчин. Технологія приготування забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, тромбоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та згустків фібрину і вивільненню цитокінів.

Вміст гемоглобіну в одиниці компоненту становить не менше 43 г/одиницю, лейкоцитів менше $1,2 \times 10^9$ в одиниці, гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання.

«Еритроцити, збіднені на лейкоцити, у додатковому розчині» – еритроцити з однієї донорської цільної крові з видаленням більшої частини плазми і з якої видалені лейкоцити; додається живильний/консервувальний розчин.

Вміст гемоглобіну в одиниці компоненту становить не менше 40 г/одиницю, лейкоцитів менше $1,0 \times 10^6$ в одиниці, гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання. Технологія приготування забезпечує максимальне вилучення лейкоцитів, що сприяє зниженню ризику переносу інфекцій, зменшенню кількості мікроагрегатів та згустків фібрину і вивільненню цитокінів. Лейкофільтрація не змінює термін придатності еритроцитів.

«Еритроцити, аферез» – еритроцити, отримані методом аферезу еритроцитів з донорської крові. Компонент отримується з крові одного донора методом автоматичного аферезу із застосуванням клітинних сепараторів різних типів.

Вміст гемоглобіну в одиниці компоненту становить не менше 40 г/одиницю, лейкоцитів менше $1,0 \times 10^6$ в одиниці, гематокрит компонента становить 0,50–0,70 л/л, а при використанні додаткового розчину 0,50–0,70 л/л, гемоліз – менше 0,8 % маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання.

«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.

Вміст гемоглобіну в одиниці компоненту становить не менше 40 г/одиницю, гемоліз – менше 0,8% маси еритроцитів наприкінці терміну зберігання, лейкоцитів менше $1,0 \times 10^6$ в одиниці, білка менше 0,5 г/одиницю, гематокрит компонента становить 0,65–0,75 л/л.

Еритроцитарні компоненти крові: клінічно значущі показники якості

Консервована донорська кров/Компонент крові	Показник		
	Гемоглобін	Лейкоцити	Білок
Консервована донорська кров	не менше 45 г/одиницю	понад 1,0×10 ⁹ в одиниці	Понад 0,5 г/одиницю
Еритроцити (еритроцитна маса)			
Еритроцити в додатковому розчині			
Еритроцити з видаленням лейко-тромбоцитарним шаром			
Еритроцити з видаленням лейко-тромбоцитарним шаром, у додатковому розчині			
Еритроцити, збіднені на лейкоцити у додатковому розчині	не менше 40 г/одиницю	менше 1,0×10 ⁶ в одиниці	менше 0,5 г/одиницю
Еритроцити, збіднені на лейкоцити			
Еритроцити аферез			
Еритроцити відмиті			

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 вид аутодонорства – 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 використаний з метою введення іншому реципієнтові чи для промислового виробництва препаратів крові. Невикористана аутологічна кров або її компоненти знищуються.

4.2. Тромбоцитарні компоненти крові.

Опис.

Для введення тромбоцитів можуть застосовуватися як компонент *«Тромбоцити, аферез»*, так і наступні компоненти: *«Тромбоцити, аферез, збіднені на лейкоцити»*, *«Тромбоцити, аферез, збіднені на лейкоцити»*, *«Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові»*, *«Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові, збіднені на лейкоцити»*.

Тромбоцити можуть бути заготовлені як від одного донора, так і від різних донорів *«Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул»*, *«Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул, збіднені на лейкоцити»*.

Одна одиниця тромбоцитів, заготовлених методом аферезу, мінімально містить 2×10^{11} тромбоцитів, а максимально $0,3 \times 10^9$ тромбоцитів. Тромбоцити, отримані за допомогою аферезу, можна зберігати в додатковому розчині.

Одна одиниця тромбоцитів, відновлених з одиниці крові, як правило, містить $> 60 \times 10^9$ тромбоцитів в 40–70 мл плазми. Для отримання терапевтичного еквіваленту для дорослої людини необхідно вести 4–6 одиниць тромбоцитів, відновлених з одиниці крові.

У усіх тромбоцитарних 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.

Тромбоцитарні компоненти крові можуть містити різну кількість лейкоцитів в залежності від технології приготування, що застосовується. Тромбоцити, відновлені з одиниці крові містять до $0,2 \times 10^9$ лейкоцитів, якщо їх виготовляють із плазми, збагаченої тромбоцитами, чи до $0,05 \times 10^9$ лейкоцитів, якщо їх виготовляють з лейкотромбоцитарного шару (ЛТШ).

У деяких одиницях тромбоцитарних компонентів крові може бути більший вміст еритроцитів, що обумовлює рожеве забарвлення розчину. Це частіше характерно для тромбоцитарних компонентів, отриманих з одиниці крові, ніж для тромбоцитів, заготовлених методом аферезу.

Умови і терміни зберігання.

Тромбоцитарні компоненти крові зберігаються в спеціальних газопроникних пластикатних контейнерах при температурі $(22 \pm 2)^\circ\text{C}$. При використанні закритих систем для заготівлі в процесі приготування концентрат тромбоцитів може зберігатися до 5 днів за умови постійного перемішування. Для оптимальних результатів трансфузії тромбоцити не слід зберігати довго. Компоненти повинні використовуватися відповідно до інструкцій виробника на упаковці. Переливання слід починати максимально швидко після доставлення концентрату тромбоцитів, слід уникати зберігання при температурі нижче 20°C або вище 24°C , оскільки тромбоцити в результаті такого зберігання можуть втратити свої фізіологічні властивості.

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 введенні у кровоносне русло пацієнта достатньої кількості нормально функціонуючих тромбоцитів для запобігання або зупинки кровотечі.

Тромбоцитарні компоненти крові: встановлені вимоги до зберігання і транспортування

Компонент крові	Температура зберігання	Термін придатності	Умови транспортування
Тромбоцити, аферез	Контрольована температура $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ та при постійному перемішуванні на автоматичних струшувачах (шейкерах)	Залежить від рецептури консервуючого розчину і не повинен перевищувати: «Глюгіцир», «Цитро-глюкофосфат», CPD, ACD – 24 год.; CPDA-1, «Циглюфад», CPDA-2 – 72 год. Максимальний термін придатності компоненту не повинен перевищувати 5–7 діб. (Інструкції виробників гемоконтейнерів)	Система транспортування компоненту повинна забезпечувати: температура повинна бути наближена до $22\pm 2^{\circ}\text{C}$; відсутність жорсткої вібрації контейнерів з компонентом, періодичне струшування для запобігання агрегації тромбоцитів
Тромбоцити, аферез, збіднені на лейкоцити			
Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул			
Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул, збіднені на лейкоцити			
Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові			
Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові, збіднені на лейкоцити			

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 приєднанням 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 $< 1000 \text{ г}$ 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 однієї одиниці крові, збіднені на лейкоцити», «Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул, збіднені на лейкоцити», «Тромбоцити, аферез» застосовуються для зниження частоти гемолітичних трансфузійних реакцій, ізосенсибілізації за антигенами HLA і зараження ЦМВ через донорську кров (розділ 4.7. Додаткова обробка).

Правила призначення:

1. Слід враховувати наступні клінічні фактори ризику: головний біль, шлунково-кишкова кровотеча, петехії, що зливаються або кровотеча з рани або з іншого місця, що продовжується.
2. Правила призначення тромбоцитів не стосуються пацієнтів, у яких відбувається кровотеча протягом перших 24 годин після штучного кровообігу.
3. Гепарин-індукована тромбоцитопенія – відносно протипоказання для трансфузії тромбоцитарних компонентів крові.

Клінічний стан	Цільова кількість тромбоцитів ($\times 10^9$ /л)
З профілактичною метою пацієнтам без кровотечі, втручань, факторів ризику, тромбоцитопатії	5 000
Зазначене вище у поєднанні з тромбоцитопенією внаслідок хіміотерапії або іншого лікування гострого лейкозу	10 000
Капілярна кровотеча або малоінвазивна процедура, або фактор ризику	30 000
Зазначене вище та дисфункція тромбоцитів або дефект тромбоцитів, індукований лікарським засобом	50 000 або клінічна відповідь
Активна кровотеча або велике екстракраніальне хірургічне втручання	100 000 або клінічна відповідь
Велике нейрохірургічне втручання	100 000

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 тромбоцитарного компоненту крові лікар повинен ретельно перевірити маркування контейнера, його герметичність, звірити ідентичність груп крові донора і реципієнта за системами ABO і резус.

Тромбоцитарні компоненти крові застосовуються за умови підбору пари «донор–реципієнт» за системами ABO і резус. Введення тромбоцитів, не сумісних за антигенами ABO, 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 тромбоцитарному 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 тромбоцитарному компоненті, що вводиться (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 тромбоцитарних 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 терапевтичної 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 $50\text{--}70 \times 10^9$ тромбоцитів на кожні 10 кг маси тіла;
- або $200\text{--}250 \times 10^9$ тромбоцитів на 1 м^2 поверхні тіла реципієнта.

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

Не рекомендується видавати для одного пацієнта кілька окремих одиниць тромбоцитів, попередньо не об'єднавши їх в пул.

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

Введення однієї терапевтичної дози тромбоцитів збільшує кількість тромбоцитів у дорослої людини вагою 70 кг на $5\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$, 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 терапевтична 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.

Дітям і новонародженим тромбоцити вводять у терапевтичній дозі $50 \times 10^9/\text{л}$ на кожні 10 кг ваги при швидкості введення 30–40 крапель/хв.

Критерії ефективності застосування тромбоцитарних 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 $10 \times 10^9/\text{л}$ через 1 годину або на $50 \times 10^9/\text{л}$ 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.

$$\text{СПТ} = \frac{(T_B - T_0) \times \text{ППТ}}{BT},$$

де: T_B – кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$) після введення;
 T_0 – кількість тромбоцитів ($\times 10^9/\text{л}$) до введення;
ППТ – площа поверхні тіла пацієнта (кв. м);
BT – кількість введених тромбоцитів ($\times 10^9$).

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.

Приклад: *Пацієнту з гострим мієлобластним лейкозом з ППТ (по номограмі) 1,40 кв. м ввели одну одиницю 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, становила 29×10^9 /л. СПТ розраховується наступним чином:*

$$\text{СПТ} = \frac{(29 \times 10^9 - 2 \times 10^9) \times 1,40 \text{ кв. м.}}{450 \times 10^9} = 8,4 \times 10^9 / \text{на кв. м.}$$

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»).

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 тромбоцитарного компонента 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-типизація, 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 тромбоцитарному 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 тромбоцитарний компонент, відновлений з однієї одиниці 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 тромбоцитарного компонента.

Гемоліз. Тромбоцитарні 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 ізогемаглютинінів (анти-А і анти-В) може викликати гостру гемолітичну реакцію у реципієнтів із груп ризику.

Доступні форми випуску.

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

Об'єм – (50 ± 5) мл. Вміст тромбоцитів в одній одиниці 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 ЛТШ), рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці терміну зберігання. Даний компонент використовується для виготовлення компонента *«Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул»*.

«Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул» – 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 УНСК зменшує ризик бактеріального забруднення реципієнта та полегшує процедуру введення.

Можливе приготування *«Тромбоцитів відновлених, об'єднаних в пул»*, з одиниць тромбоцитів, виділених з ЛТШ кількох донорів. Зберігають такий компонент у зависі з додатковим розчином. Наприклад, при використанні збагачувального розчину PAS-IIIM рекомендують таку пропорцію: 80% розчину на 20% плазми. Додаткові розчини для зберігання тромбоцитів підви-

щують їх безпеку при введенні: зменшується ризик появи алергічних і температурних трансфузійних реакцій.

Об'єм – не менше 40 мл на 60×10^9 тромбоцитів. Звичайно терапевтична доза даного компонента складається з 4–8 окремих одиниць 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 отримання із плазми, збагаченої тромбоцитами); менше $0,05 \times 10^9$ в дозі (метод отримання із ЛТШ), рН 6,4–7,4 скоригований для 22°C у кінці терміну зберігання.

«Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові, збіднені на лейкоцити» – компонент отримують шляхом видалення лейкоцитів з одиниці 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 одиниці 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 пул, збіднені на лейкоцити» – компонент отримують шляхом видалення лейкоцитів з *«Тромбоцитів відновлених, об'єднаних в пул»*. 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 одиниця даного компонента складається з 4–8 окремих одиниць і містить не менше 200×10^9 /одиницю 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, аферез» – концентрована суспензія тромбоцитів у терапевтично ефективній дозі, отримана методом аферезу від відібраних донорів, що знижує ризик розвитку HLA імунізації і ризик передачі вірусів. Є ефективним компонентом для лікування пацієнтів з алоїмунізацією. Клітинні сепаратори останньої модифікації передбачають отримання концентрату тромбоцитів (КТ) з вмістом залишкових лейкоцитів менше 1×10^6 в одиниці, 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 одиниці (не менше 40 мл 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.

Тромбоцитарні компоненти крові: клінічно значущі показники якості

Компонент	Показник		Частота бактеріальної контамінації
	Вміст тромбоцитів	Залишкові лейкоцити	
Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові	не менше 60×10^9 при мануальному відокремленні не менше $80\text{--}100 \times 10^9$ при автоматичному відокремленні (еквівалент однієї одиниці крові)	менше $0,2 \times 10^9$ в одиниці (метод отримання із плазми, збагаченої тромбоцитами); менше $0,05 \times 10^9$ в одиниці (метод отримання з ЛТШ)	—
Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул	не менше 2×10^{11} в одиниці	менше $0,2 \times 10^9$ у кінцевій одиниці (метод отримання із плазми, збагаченої тромбоцитами); менше $0,05 \times 10^9$ у кінцевій одиниці (метод отримання з ЛТШ)	1:2000
Тромбоцити, відновлені з однієї одиниці крові, збіднені на лейкоцити	у межах показника тромбоцитів у донора в кількості, необхідній для приготування компонента і дотримання умов зберігання	менше $1,0 \times 10^6$ в дозі	—
Тромбоцити відновлені, об'єднані в пул, збіднені на лейкоцити	не менше 2×10^{11} в одиниці	$< 1 \times 10^9$ в кінцевій одиниці	—
Тромбоцити, аферез	Для трансфузії дорослим – не менше 2×10^{11} в одиниці. Для трансфузії новонародженим або дітям раннього віку – не менше $0,5 \times 10^{11}$ в одиниці. Примітка: Варіації вмісту тромбоцитів на одну донацію крові дозволяються в межах, що відповідають валідованим умовам приготування та зберігання.	Не повинні виявлятися	$< 0,3 \times 10^9$ в одиниці

4.3. Плазма свіжозаморожена.

Опис.

«Плазма свіжозаморожена» (ПСЗ) – компонент донорської крові, заготовленої на гемоконсервантах 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 одиниці компонента, заготовленого методом центрифугування становить (240±20) мл, методом плазмаферезу – від 600,0 до 800,0 мл.

Вміст фактору VIIIc після заморожування і розморожування становить, у середньому, не менше 70 МО в одиниці плазми, загального білка – не менше 50 г/л, еритроцитів – менше $6,0 \times 10^9$, лейкоцитів – менше $0,1 \times 10^9$, тромбоцитів менше $50,0 \times 10^9$.

Плазмові компоненти крові: клінічно значущі показники якості

Компонент	Показник			
	Вміст залишкових клітин	Загальний білок	Фактор VIIIc	Фібриноген
Плазма свіжозаморожена	Ер.: менше $6,0 \times 10^9$ л; Лей.: менше $0,1 \times 10^9$ л; Тр.: менше $50,0 \times 10^9$ л.	не менше 50 г/л	у середньому (після замороження та розмороження): не менше 70 МО в одиниці ПСЗ	---
Плазма лейкофільтрована свіжозаморожена				
Плазма лейкофільтрована, вірус-інактивована, свіжозаморожена				
Плазма заморожена				
Плазма збіднена кріопреципітатом (кріосупернатантна)		---	---	

Умови і терміни зберігання.

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. Температу-

рний режим зберігання ПСЗ передбачає проведення цілодобового моніторингу.

В жодному разі ПСЗ не повинна розморожуватись при транспортуванні, частково або повністю, а тому повинні транспортуватися в формі глибокої заморозки, за допомогою надійних легальних систем.

З одиницями ПСЗ слід поводитися з великою обережністю, щоб не пошкодити пластикатні гемоконтейнери. Після відтавання ПСЗ повинна вводитися протягом шести годин.

Плазмові компоненти крові: встановлені вимоги до зберігання і транспортування

Компонент крові	Температура зберігання	Термін придатності	Умови транспортування
Плазма свіжозаморожена	Контрольована температура від мінус 30°C і нижче	Залежить температури зберігання: від мінус 18°C до мінус 25°C – 3 міс; від мінус 30°C і нижче – 36 міс.	Система транспортування компоненту повинна забезпечувати: температуру не вище мінус 15°C в кінці максимального терміну транспортування (24 години); при використанні транспортного засобу без рефрижератора вимагається термоізолюючий контейнер з акумулятором холоду, охолодженим до температури нижче мінус 30°C
Плазма лейкофільтрована, свіжозаморожена			
Плазма лейкофільтрована, вірус-інактивована, свіжозаморожена			
Плазма заморожена			

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

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 (активованний частковий тромбoplastиновий 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.

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.

Протипоказання.

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

Спосіб застосування і дози.

Перед використанням ПСЗ 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 резус-належності, провести візуальний контроль компонента. Після розморожування не повинно бути згустків нерозчиненого кріопреципиту. 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 зі швидкістю, що не перевищує 40–60 крапель на хвилину. Терапевтичну дозу встановлюють індивідуально. Разова терапевтична доза залежить від стану пацієнта. Дозу визначають із розрахунку не менше 10–15 мл/кг тіла до зупинки кровотечі і, як мінімум, 1 одиниця на кожні 4–6 одиниць еритроцитарних 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. Терапевтична доза для дітей становить 10–20 мл/кг при швидкості введення 10–20 мл/кг/год.

Критерії ефективності введення ПСЗ.

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

Несприятливі 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 ураження легенів, пов'язаного з трансфузією.

4.4. Кріопреципітат заморожений

Опис.

«Кріопреципітат заморожений» – білковий компонент плазми крові людини, що містить не менше 70 МО фактору VIIIc (антигемофільного глобуліну (АГГ)) та 140 мг фібриногену в одній одиниці та не менше 140 МО фактору VIIIc та 240 мг фібриногену в двох одиницях, 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 одиниць 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 гемоконсервантах ЦФД та «Глюгіцир», виготовлений з карантинізованої плазми, стерильний, тестований на антитіла до ВІЛ-1/2, вірусу гепатиту С, збудника сифілісу, поверхневий антиген вірусу гепатиту В.

Умови і терміни зберігання.

Кріопреципітат, як і ПСЗ повинен зберігатися у відповідних холодильниках з глибоким заморожуванням або морозильниках при температурі 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.

В жодному разі кріопреципітат не повинен розморожуватись при транспортуванні, частково або повністю, а тому повинні транспортуватися в формі глибокої заморозки, за допомогою надійних легальних систем.

З одиницями кріопреципітату слід поводитися з великою обережністю, щоб не пошкодити пластикатні гемоконтейнери.

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).

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 пла-

зму, 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.

Можна застосовувати кріопреципітат для зупинки уремичної кровотечі, якщо інші засоби неефективні. Даний компонент можна застосовувати, тільки якщо результати лабораторних досліджень вказують на дефіцит конкретного фактора згортання, при якому показано введення даного компонента крові.

Кріопреципітат: встановлені вимоги до зберігання і транспортування

Компонент крові	Температура зберігання	Термін придатності	Умови транспортування
Кріопреципітат	Контрольована температура від мінус 30°C і нижче	Залежить температури зберігання: від мінус 30°C і нижче – 36 міс.	Система транспортування компоненту повинна забезпечувати: температуру не вище мінус 15°C в кінці максимального терміну транспортування (24 години) при використанні транспортного засобу без рефрижератора вимагається термоізолюючий контейнер з акумулятором холоду, охолодженим до температури нижче мінус 30°C

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.

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 контейнера 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 однієї одиниці (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. В 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 фібринолізмом, 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, ясневі та носові кровотечі) вміст фактора VIII в плазмі крові пацієнта необхідно підтримувати на рівні не нижче 20%. Для цього вводять кріопреципітат в добовій терапевтичній дозі 15–20 МО/кг.

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

У випадку профузних шлунково-кишкових кровотеч, значних травм, макрoгематурії, заочеревиних гематомах, гематомах, які тиснуть на дихальні шляхи, крововиливах у центральну нервову систему необхідна концентра-

ція фактора VIII в крові пацієнта повинна становити не менше 50%. Для цього вводять кріопреципітат в добовій терапевтичній 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 гематом.

При більшості хірургічних утручань 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 одноразово вводять гемостатичну дозу кріопреципітату з розрахунку 45–60 МО/кг, через 8–12 год введення гемостатичної дози повторюють. В післяопераційному періоді вводять компонент в добовій терапевтичній 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 терапевтичній дозі, рівній половині первинної.

Терапевтичну дозу кріопреципітату (КрП) розраховують за формулою:

$$КрП = ОЦК_{нал.} \times (1 - Ht) \times \frac{(50 - АфVIII)}{10} ,$$

де: $ОЦК_{нал.}$ – належний об'єм циркулюючої крові пацієнта (л);

Ht – гематокрит (л/л);

$АфVIII$ – 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 терапевтичні дози кріопреципітату. Оскільки вміст фактора Віллебранда у кріопреципітаті, як правило, невідомий, рекомендується розраховувати терапевтичну дозу емпірично – 1 одиниця компонента на 10 кг маси тіла. Таким пацієнтам необхідно регулярно визначати показники згортання крові, щоб вводити кріопреципітат із потрібною частотою.

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

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 одиниці компонента повинна призвести до підвищення фібриногену у пацієнта на 1 г/л.

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, розвинути гемоліз легкого ступеня тяжкості.

Доступні форми випуску.

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

Плазмові компоненти крові: клінічно значущі показники якості

Компонент	Показник			
	Вміст залишкових клітин	Загальний білок	Фактор VIIIc	Фібриноген
Кріопреципітат	не повинно бути	—	не менше 70 МО в одиниці	не менше 140 мг в одиниці

4.5. Альбумін.

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 мономери, димери 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 терапевтичних 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 ізогемаглютинінів або групових антигенів крові, і тому можуть вводитися незалежно від групи крові реципієнта. Вони також не містять переносників кисню, факторів згортання крові та антитіл.

Способи і терміни зберігання.

Препарати альбуміну людини можна зберігати при кімнатній температурі, але відповідно з експертної інформації температура зберігання розчинів альбуміну людини не повинна перевищувати 25°C. Тому введення попередньо нагрітих розчинів не припустимо.

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.

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.

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. Особли-

вої 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.

Спосіб застосування і дози.

Терапевтична 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.

Несприятливі реакції та ускладнення.

Альбумін дуже швидко покидає русло судин і переміщується в тканини захоплюючи з собою воду. Внаслідок цього виникає інтерстиціальний набряк легень та інших тканин. Тому, його слід використовувати насамперед при хронічних захворюваннях, які супроводжуються лабораторними ознаками гіпоальбумінемії та 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 трансфузійно-трансмісивними інфекціями.

Доступні форми випуску.

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

4.6. Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення.

Опис.

Імуноглобулін людини для внутрішньовенного введення (IVIg) виготовляється із плазми, отриманої з одиниць 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 внутрішньо м'язового застосування та IVIg розрізняються за технологіями виготовлення, вмісту білка і терпимості пацієнтів, тому необхідно суворо дотримуватися вказівок щодо способу введення конкретного препарату імуноглобуліну.

Способи і терміни зберігання.

Препарат зберігають в сухому захищеному від світла місці, при температурі від 2°C до 8°C. Транспортування проводять будь-яким видом критого транспорту. Термін придатності 1 рік.

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, антиідиотипові 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 минулу 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 імуног-

лобуліну в плазмі повільно знижуються, досягаючи початкових значень через 2–4 тижні.

***Показання для профілактичного і лікувального застосування IVIg:
Хвороби первинного імунodefіциту.***

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).

Пацієнти з не діагнованими синдромами імунodefіциту страждають від частих інфекцій, які зазвичай перебігають тяжко. Пріоритетним лікуванням, особливо при синдромах, що полягають у неспроможності синтезу антитіл, є субституційне (замісне) переливання імуноглобулінів.

Субституційне лікування IVIg рекомендується лише в нечисленних випадках: при рецидивній серйозній інфекції та при діагнованому дефіциті утворюваних 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 терапевтична доза внутрішньовенних імуноглобулінів (насичувальна доза) повинна становити 0,4–0,8 г/кг маси тіла, подальші терапевтичні 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. Вирішальним параметром у визначенні підтримувальної терапевтичної дози є клінічний стан хворого, тож деякі пацієнти можуть потребувати й більших доз імуноглобулінів.

Тривала замісна терапія IVIg (при якій терапевтична доза IVIg розраховується залежно від сироваткової концентрації IgG) довела свою ефективність в лікуванні Х-зчепленої агамаглобулінемії Брутона, тяжких синдромів комбінованого імунodefіциту (ТКІД і його варіанти), синдромів варіабельного імунodefіциту (синдром варіабельного некласифікованого імунodefіциту) та різних форм синдрому гіперімуноглобулінемії М, оскільки призводила до значного зменшення захворюваності важкими інфекціями і зниження частоти ускладнень. При інших рідкісних імунodefіцитах (синдромі

Віскотт-Олдріча, синдромі атаксії-телеангіектазії, часткових дефіцитах імунoglobulinів IgG одного або декількох підкласів і т. д.) введення IVIg показано тільки у певних клінічних ситуаціях: при рецидивуючих важких інфекціях і при недостатньому післявакцинному титрі антитіл (після введення вакцин проти дифтерії, правця, гемофільної палички типу В і пневмокока).

Хвороби набутого (вторинного) імунodefіциту.

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 імунodefіциту 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.

Терапевтична 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 імунoglobulіни застосовують при появі гіпогаммаглобулінемії – з метою профілактики інфекцій, а також для зниження ризику виникнення гострої хвороби «трансплантат проти живителя» (ТПЖ). Призначати імунoglobulіни при хронічній формі ТПЖ 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.

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

- ТТП;
- алоїмунна тромбоцитопенія плоду та новонародженого, внутрішньоутробне лікування;
- трансфузійна пурпура;
- синдром Гієна-Барре;
- синдром Кавасакі;
- апластична анемія і справжня еритроцитарна аплазія;
- токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєла);
- хронічна запальна демієлінізуюча полінейропатія;
- міастенічний синдром.

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 антиідіотипового регулювання дії аутоантитіл.

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.

Спосіб застосування і дози.

Терапевтична 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 терапевтична 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 терапевтична 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 та протягом години після його завершення. За станом інших пацієнтів слід спостерігати не менше 20 хвилин після закінчення уведення.

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 антигена.

Так званий асептичний менінгіт, для якого характерні головний біль, ригідність потиличних м'язів, блювання і лихоманка, що іноді виникають після надмірно швидкого введення великих терапевтичних 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 уведення і/або зменшити терапевтичну 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.

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

Доступні форми випуску.

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

4.7. Додаткова обробка.

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), і мікроагрегати. 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 еритроцитарні і тромбоцитарні 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/одиночку, 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 у 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 хі-

міотерапію, 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 трансфузійної пурпури (геморагічного висипу) і ТР-ТПЖ.

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

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.

Зменшення об'єму еритроцитів.

При доступності тільки 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 (ресуспендуючого) розчину в компоненті, що вводять недоношеним новонародженим.

Зменшення об'єму плазми у компонентах крові або у тромбоцитарних 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 ресуспендуючий (додатковий) розчин.

Відмивання клітинних компонентів.

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.

Опромінення.

Життєздатні лімфоцити, присутні в компонентах крові, можуть викликати розвиток ТР-ТПЖ.

До групи 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 за системою 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 і зберігати 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.

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, інактивуючи під впливом ультрафіолетового світла, після чого компонент відми-

вають. Інактивацію патогенів також можна виконувати перед введенням компонентів крові. Застосування технологій інактивації патогенів особливо корисно при неможливості ефективного скринінгу на всі трансфузійно-трансмисивні 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 ще не 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 не займається національна система крові (наприклад, малярія чи хвороба Шагаса).

Серед існуючих методів інактивації інфекційних агентів у компонентах крові тільки два застосовуються в УНСК, в основі яких лежать:

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

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 активізації 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

внутрішньолейкоцитарних вірусів (ЦМВ, HTLV-1, HTLV-2), а також дозволяє усувати 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 одиниць плазми, отриманих з консервованої крові або аферезної плазми. 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, повинна 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 донації.

Методи інактивації інфекційних агентів у тромбоцитах.

Фотодинамічний метод із застосуванням рибофлавіну.

Спосіб застосовують для тромбоцитарних компонентів крові, отриманих методом цитаферезу, та тромбоцитів, відновлених з одиниць крові, отриманих методом лейкотромбоцитарного шару та об'єднаних водному контейнері. Для інактивації використовують компонент, що відповідає специфікації методу: об'єм – 170–360 мл, вміст тромбоцитів – $1,8\text{--}4,8 \times 10^{11}$ в одиниці.

Рибофлавін – це речовина, що абсорбує видиме світло та ультрафіолет і не потребує видалення з компонента після його інактивації.

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

Після інактивації плазми методом з метиленовим 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 та агрегації відповідають параметрам не інактивованого компонента.

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

Відокремлення малих об'ємів.

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.

Клітинні компоненти крові, що не містять цитомегаловірусу (безпечні еритроцитарні і тромбоцитарні 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 одиниці 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 оди-

ниці 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 застосовуватися 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 з імунodefіцитом:

- реципієнти, яким здійснювали трансплантацію;
- пацієнти з тяжкою імунною недостатністю;
- ще ненароджені діти (йдеться про внутрішньоматкові трансфузії);
- вагітні жінки, що мають негативний показник анти-ЦМВ;
- недоношені діти з недостатньою вагою при народженні (період одразу після народження і до 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 на лейкоцити, значно зменшує ризик зараження пацієнтів. Проте, жоден з існуючих на сьогодні методів, використаний окремо або у поєднанні з іншими технологіями, не виключає зараження ЦМВ у випадку вірусемії на ранньому етапі гострої інфекції.

Розділ 5

КЛІНІЧНИЙ ТРАНСFUЗІЙНИЙ ПРОЦЕС

5.1. Загальні положення.

Клінічний трансфузійний процес – це трансфузія потрібної одиниці компоненту крові потрібному пацієнту в потрібний час і в потрібному стані, і відповідно до належних стандартів. Це послідовність об'єднаних подій, яка починається з прийняття правильного рішення про те, що пацієнт потребує компонент крові, і закінчується оцінкою клінічних результатів його переливання. Мета клінічного трансфузійного процесу полягає в забезпеченні належного застосування компонентів крові.

Система якості для клінічного трансфузійного процесу повинна забезпечувати наступне:

- гарантувати пацієнтам, суспільству і медичним працівникам, що лікування безпечне, ефективне та дієве, а виконавці кожного етапу процесу знають, що вони роблять, як це зробити і чому вони роблять це;
- надавати докази правильного і послідовного виконання завдань з використанням правильних процедур;
- сприяти підвищенню якості, даючи інформацію про стан пацієнта і мотивуючи всі зацікавлені сторони удосконалюватись на основі помилок та успіхів.

Успішне впровадження системи якості залежить від підтримки керівництва, яке повинно забезпечити:

- чітко встановлений розподіл обов'язків щодо розвитку та підтримки системи якості;
- наявність достатньої кількості співробітників, належних умов праці, технічних засобів і проведення підготовки персоналу;
- впровадження ефективної програми оцінки або аудиту.

Багато досліджень показують, що пацієнтам наноситься шкода внаслідок помилкових дій і нещасних випадків (збоїв якості) в закладах охорони здоров'я. Вони мають місце в багатьох аспектах процесу надання медичної допомоги. Для більшості пацієнтів і їх лікарів трансфузія компонентів крові – лише один з елементів загального процесу лікування, і пов'язані з ним ризики становлять лише малу частку від усіх ризиків для пацієнта. З цих причин систему управління якістю для трансфузій компонентів крові слід планувати як частину ширшої системи якості в масштабі ЗОЗ.

Найбільш важливі елементи системи якості для послуг з трансфузії компонентів крові:

- Керівництво ЗОЗ демонструє підтримку прагнення до якості. Відповідальність за якість чітко розподілена. Наявні необхідні ресурси. Створені та функціонують ЛТК, ЛБК та ЛТІ.
- Наявні розроблені та затверджені стандарти та специфікації
- Документація представлена стандартними операційними процедурами щодо кожного процесу, пов'язаного з наданням трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ (наданням послуг з трансфузії компонентів крові).
- Ведуться записи, що дозволяють встановити, чи правильно виконана робота.
- Зміни вносяться в процедури контролюваним чином і з веденням необхідних записів.
- Показники роботи незалежно оцінюються.
- Персонал проходить належну підготовку та перевірку кваліфікації. Знання та компетенція персоналу оцінюються
- Усі невідповідності фіксуються, вживаються коригуючі та запобіжні заходи.

Ключові етапи клінічного трансфузійного процесу.

Інформування пацієнта та отримання згоди на трансфузію.

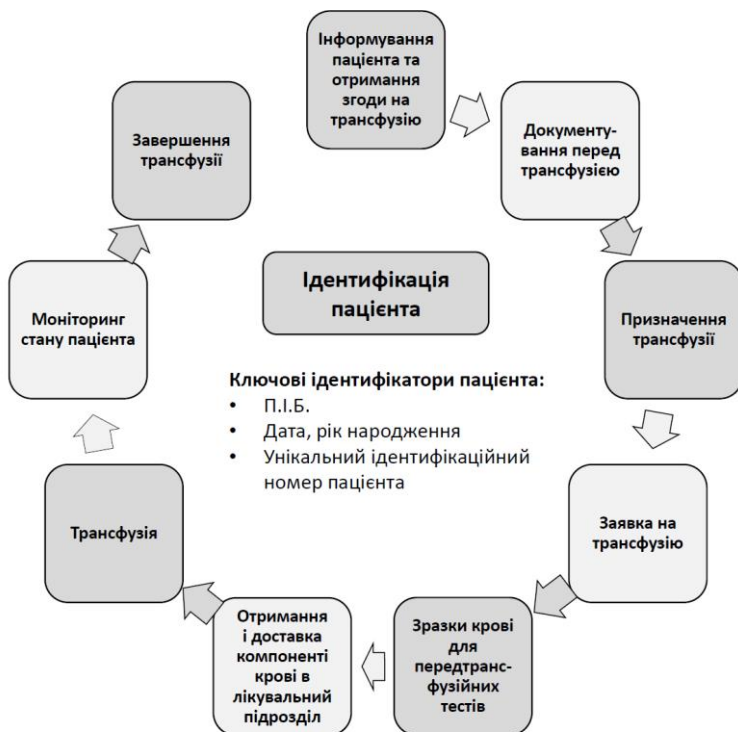
Пацієнти (та/або відповідальні батьки/опікуни дитини-пацієнта) повинні отримати вчасну та зрозумілу інформацію про ризики, переваги та альтернативи трансфузії.

Рекомендується отримувати інформовану добровільну згоду на проведення трансфузії (*приклад наведено в додатку 3*). 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 ЗОЗ і повинні містити відповідну інформацію про ризики та користь трансфузійної терапії та можливі альтернативи. Рішення та інформована згода пацієнта повинні бути зареєстровані в історії хвороби.

Документування перед трансфузією.

Мінімальна інформація, яка повинна бути записана у клінічних даних пацієнтів, включає:

- Покази до трансфузії (клінічні та лабораторні дані);
- Деталі інформації, яка була надана пацієнту;
- Інформована добровільна згода на проведення трансфузії.



Ключові етапи клінічного трансфузійного процесу

Призначення трансфузії.

Записи про призначення в медичній карті стаціонарного хворого повинні містити ключові ідентифікатори пацієнта із зазначенням:

- Типу компоненту, який буде введено
- Дати здійснення трансфузії
- Об'єму/кількості одиниць, які буде введено
- Швидкість трансфузії
- Інші спеціальні інструкції або вимоги, наприклад опромінений компонент, ЦМВ-серонегативний компонент, ліки, які потрібно вводити під час трансфузії тощо.

Заявка на трансфузію.

У бланках заявки на трансфузію 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 чітке 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.

Заявка повинна містити ключові ідентифікатори пацієнта та інформацію про:

- стать пацієнта;
- клінічний діагноз;
- будь-яку важливу інформацію про супутню патологію;
- чітку однозначну причину для запиту;
- тип компоненту крові та об'єм;
- кількість необхідних одиниць;
- будь-які клінічні спеціальні вимоги;
- час, коли потрібні компоненти крові;
- місцезнаходження пацієнта (і місце, де відбудеться трансфузія, якщо відомо, що вона буде здійснена в іншому місці);
- ім'я та контактний номер телефону особи, яка зробила заявку.

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

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 пе-

редтрансфузійних тестів, повинні відслідковуватися шляхом ведення відповідної документації. Запит на трансфузію компонентів крові повинен бути направлений разом зі зразком крові пацієнта; у випадку, коли компонент крові потрібен терміново запит в УНСК чи ЛБК ЗОЗ направляється за допомогою спеціальної системи зв'язку.

Регулярно повинні проводитись перевірки запитів на трансфузію 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.

Зразки крові для редтрансфузійних тестів.

Всі пацієнти, від яких проводиться забір зразків крові для виконання редтрансфузійних тестів, повинні бути ідентифіковані.

Забір зразків крові пацієнта в пробірки та маркувати зразків повинні бути етапами однієї безперервної події, в якій беруть участь лише один пацієнт і один навчений і компетентний медичний працівник.

Пробірки для зразків не повинні бути попередньо промарковані.

Формуляр запиту повинен бути підписаний особою, яка здійснює забір зразка крові.

Первинне визначення групи крові реципієнта за системами ABO та Резус проводиться потенційним реципієнтам компонентів крові (пацієнтам хірургічного профілю перед майбутньою плановою або екстреною операцією, пологами, пацієнтам терапевтичного профілю, у яких у результаті основного захворювання або лікування може розвинути геморагічний синдром чи інші ускладнення, що вимагають проведення трансфузійної терапії, а також дітям до 1 року).

Тип реакції: реакція прямої аглютинації на площині.

Облік реакції: макроскопічний.

Забір зразка крові: в приймальному відділенні ЗОЗ забирають капілярну кров реципієнта у кількості 1 мл у пробірку із консервантом (ЕДТА, гепарин).

Доставка зразка крові в ЛПІ: необхідно уникати затримки транспортування зразка крові в лабораторію. Температурний режим зберігання зразка крові для дослідження – від 2°C до 8°C. Пробірка маркується та доставляється в лабораторію разом із направленням в ізоляційному контейнері відповідальною особою.

Зберігання зразка крові для дослідження: не більше 48 год при температурі від 2°C до 8°C.

Вторинне визначення групи крові реципієнта за системами АВО та

Резус проводиться потенційним реципієнтам компонентів крові.

Тип реакції: реакції прямої та перехресної аглютинації на площині.

Облік реакції: макроскопічний.

Забір зразків крові: в лікувальному підрозділі ЗОЗ забирають венозну кров реципієнта в кількості 4–5 мл в суху пробірку (вакуумну пробірку без наповнювача, із активатором згортання) та 1–2 мл на консерванті (гепарин, ЕДТА).

Доставка зразка крові в ЛПІ: необхідно уникати затримки транспортування зразка крові в лабораторію. Температурний режим зберігання зразка крові для дослідження – від 2°C до 8°C. Пробірка маркується та доставляється в лабораторію разом із направленням в ізоляційному контейнері відповідальною особою.

Зберігання зразка крові для дослідження: не більше 48 год при температурі від 2°C до 8°C.

Проба на індивідуальну сумісність (реакція сироватки реципієнта з еритроцитами донора) проводиться реципієнтам безпосередньо перед трансфузією компонента крові.

Тип реакції: непрямий антиглобуліновий тест.

Облік реакції: макро- та мікроскопічний.

Забір зразків крові: в лікувальному підрозділі ЗОЗ забирають венозну кров реципієнта в кількості 4–5 мл в суху пробірку (вакуумну пробірку без наповнювача, із активатором згортання) – для отримання сироватки для проби, та 1–2 мл на консерванті (контроль групи АВО та резус-належності).

Доставка зразка крові в ЛПІ: необхідно уникати затримки транспортування зразка крові в лабораторію. Температурний режим зберігання зразка крові від 2°C до 8°C. Пробірка маркується та доставляється в лабораторію разом із направленням в ізоляційному контейнері відповідальною особою.

Зберігання зразка крові для дослідження: не більше 48 год при температурі від 2°C до 8°C.

Зразок крові донора: кров із сегмента з'єднувальної трубки, який відокремлюється від гемоконтейнера.

Скринінг алоімуних антитіл проводиться при наявності об'єктивних підстав для алоімунізації реципієнта (чисельні трансфузії, вагітності). У випадку виявлення алоімуних антитіл такі пацієнти в подальшому потребуватимуть індивідуального підбору в УНСК.

Забір зразка крові: в лікувальному підрозділі ЗОЗ венозна кров реципієнта в кількості 4–5 мл забирають в суху пробірку (вакуумну пробірку без наповнювача, із активатором згортання).

Доставка зразка крові в ЛТІ: необхідно уникати затримки транспортування зразка крові в лабораторію. Температурний режим зберігання зразка крові від 2°C до 8°C. Пробірка маркується та доставляється в лабораторію разом із направленням в ізоляційному контейнері відповідальною особою.

Зберігання зразка крові для дослідження: не більше 48 год при температурі від 2°C до 8°C.

Індивідуальний підбір проводиться реципієнтам, які мають в анамнезі трансфузійні ускладнення; вагітності, що закінчилися народженням дітей з гемолітичною хворобою новонароджених; аутоімунні антитіла теплого типу; алоімунні антитіла. Індивідуальний підбір проводиться також у випадку: позитивної або сумнівної проби на індивідуальну сумісність; складнощях при визначенні групової належності; кров новонароджених.

Для проведення індивідуального підбору зразки крові реципієнта направляються в УНСК.

Забір зразків крові: в лікувальному підрозділі ЗОЗ забирають венозну кров реципієнта в кількості 5–6 мл в суху пробірку (вакуумну пробірку без наповнювача, із активатором згортання) та 1–2 мл в пробірку з консервантом.

Доставка зразка крові в УНСК: необхідно уникати затримки транспортування зразка крові в лабораторію УНСК. Температурний режим зберігання та транспортування зразка крові від 2°C до 8°C (у термоізоляційному контейнері). Пробірка маркується та доставляється в лабораторію разом із направленням відповідальною особою.

Отримання і доставка компонентів крові з ЛБК в лікувальний підрозділ ЗОЗ.

Перед отриманням компоненту крові з ЛБК співробітник лікувального підрозділу ЗОЗ повинен переконатися, що пацієнт готовий до трансфузії, зібрані дані про базовий стан пацієнта до трансфузії та наявний надійний венозний доступ.

Перед випуском компонентів крові співробітники ЛБК 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 тести і/або з бланка запиту.

При отриманні компоненту крові з ЛБК необхідно:

- Переконавшись, що особа, якій отримує компонент, має відповідний рівень навчання та компетентна;
- Отримати необхідну документацію, що містить ключові ідентифікатори пацієнта;
- Провести звірку ключових ідентифікаторів пацієнта з маркуванням компоненту крові;
- Зареєструвати ключові ідентифікатори пацієнта, дату і час отримання компонентів, а також дані працівника, який отримав компонент;
- Компонент крові повинен бути негайно доставлений до лікувального підрозділу.

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 завершено протягом 4 годин після вилучення з холодильної камери з контрольованою температурою.

Компоненти крові під час доставки з ЛБК в лікувальний підрозділ ЗОЗ повинні транспортуватися в **належних** умовах, що забезпечують дотримання принципу «Холодового ланцюга».

Транспортування повинно проводитися в повній відповідності до затверджених стандартних операційних процедур (СОП).

Транспортування повинно проводитися в перевірених (валідованих) контейнерах із зазначенням вмісту контейнера (компоненти/препарати крові).

- Необхідні температурні умови транспортування:
- Еритроцитарні компоненти крові: від 2°C до 10°C ;
- Тромбоцитарні 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 .

Працівники лікувальних підрозділів ЗОЗ повинні правильно поводитися з одержаними для застосування компонентами крові та забезпечити належні умови транспортування, зберігання, суворо дотримуючись усіх рекомендацій УНСК-виробника чи ЛБК, оскільки це слугує запорукою їхньої якості. З метою недопущення зниження клінічної ефективності та безпеки, компоненти крові повинні бути введені пацієнту в терміни, зазначені у чинних нормативних вимогах або стандартних операційних процедурах ЗОЗ.

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

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

Трансфузія.

Значна кількість важких 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:

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

Остаточна перевірка повинна проводитися поруч із пацієнтом кваліфікованим та компетентним медичним працівником, який також здійснює трансфузію компоненту, включаючи:

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

- Потрібно оглянути гемоконтейнер з компонентом крові, звертаючи особливу увагу на зміну забарвлення компонента і протікання контейнера;
- Потрібно підтвердити сумісність крові реципієнта і одиниці 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 одиниці компонента крові;
 - перевірити відповідність ідентифікаційного номера одиниці компонента крові, зазначеного на довідці з лабораторії, з ідентифікаційним номером на етикетці одиниці компонента крові;
 - перевірити термін придатності компонента крові;
- Всі компоненти крові слід вводити з використанням системи для переливання крові із вбудованим сітчастим фільтром; не рекомендується використання будь-яких систем для інфузій більше, ніж 6 годин;
- Перед приєднанням контейнера з компонентом крові до системи для переливання крові уповноважені співробітники повинні переконатися в тому, що для введення компонента використовується належне обладнання і дотримуються вимоги компанії-виробника;
- Трансфузія компоненту крові повинна бути завершена протягом 4 годин після його отримання з ЛБК/приладу із контролюваною температурою зберігання.

Гіпотермія, викликана швидким або масивним переливанням (зі швидкістю понад 50 мл/кг/год у дорослих і 15 мл/кг/год у дітей), підвищує ризик поліорганної недостатності та коагулопатії. Для підігрівання компонентів крові, що переливаються, повинні використовуватися тільки валідовані пристрої для підігріву, що регулярно перевіряються. Необхідно чітко дотримуватися інструкції виробника.

Для забезпечення можливості простеження усіх введених одиниць 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.

Моніторинг стану пацієнта.

Важливо забезпечити спостереження за станом реципієнта під час і після трансфузії компонента крові. Слід спостерігати за станом пацієнта під час трансфузії кожної одиниці компоненту крові. Перед початком введення, а також через певні проміжки часу під час і після трансфузії компонента крові необхідно визначати основні показники важливих життєвих функцій, таких як артеріальний тиск, пульс і температура тіла.

Мінімальний обсяг моніторингу пацієнта повинен включати:

- Регулярне візуальне спостереження протягом процесу трансфузії;
- Передтрансфузійні пульс (Р), АТ, температура (Т) і частота дихання (ЧД). Ці дані фіксуються не більше ніж за 60 хвилин до початку трансфузії;
- Р, АТ та Т слід вимірювати через 15 хвилин після початку трансфузії кожного компонента для якомога раннього розпізнавання ознак тяжкої трансфузійної реакції. Якщо за результатами вимірювань означені показники змінилися в порівнянні із базовими значеннями, потрібно також визначити ЧД; можуть знадобитися частіші спостереження, наприклад, у разі швидкої трансфузії, або у пацієнтів, які не можуть висловити скарги на симптоми, які могли б викликати підозру на розвиток трансфузійної реакції;
- Якщо пацієнт має ознаки або симптоми можливої трансфузійної реакції, слід контролювати та записувати дані Р, АТ, Т та ЧД та вжити відповідних заходів;
- Дані про Р, АТ та Т слід виміряти та зареєструвати не більше ніж через 60 хвилин після закінчення трансфузії компоненту крові;
- Пацієнтів слід спостерігати протягом наступних 24 годин (або, якщо пацієнт виписується, необхідно поінформувати його) щодо відтермінованих трансфузійних реакцій;
- ЗОЗ повинні забезпечити наявність систем, які забезпечать пацієнтам цілодобовий доступ до клінічної консультації.

Моменти часу, коли введення компонента крові було розпочате, перерване і зупинене, повинно бути зафіксовано в медичній карті пацієнта поруч з основними показниками життєвих функцій та будь-якими іншими симптомами, що вказують розвиток трансфузійної реакції.

Підтвердження проведеної трансфузії необхідно відправити в ЛБК ЗОЗ.

Завершення трансфузії.

Якщо призначено трансфузію додаткової одиниці компоненту крові:

- Необхідно повторити перевірку адміністрування/ідентифікацію пацієнта з кожною одиницею компоненту.

Якщо додаткових одиниць не призначено необхідно:

- Видалити систему для переливання.
- Переконаватися, що вся документація щодо трансфузії заповнена належним чином.

5.2. Передтрансфузійні тести.

Загальні відомості.

Мета роботи будь-якої лабораторії національної системи 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 читуванні маркування або невірного тлумачення 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.

Серологічні аналізи для визначення групи крові.

Ці аналізи включають визначення групи крові, скринінг на антитіла і проби на сумісність перед введенням еритроцитарних 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 ABO та резус-фактор (RhD) зразка крові пацієнта і, при необхідності, наявність інших групових антигенів. Необхідно впровадити протокол щодо усунення невідповідності 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 зав-

часно. Однак в екстрених ситуаціях може знадобитися введення резус-негативних еритроцитарних компонентів крові групи О або АВО-сумісних еритроцитарних компонентів крові до отримання результатів скринінгу на антитіла і завершення проб на сумісність.

Проба на сумісність.

При трансфузії не еритроцитарних компонентів, що містять еритроцити в кількості, видимій неозброєним оком, необхідно переконатися в сумісності еритроцитів донора з плазмою або сироваткою реципієнта.

Основа проби на сумісність – правильно визначені групи крові за системою АВО 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 еритроцитарних 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).

Контроль якості виконання імуногематологічних досліджень.

Контроль якості.

Контроль якості повинен здійснюватися по відношенню до обладнання, реактивів і методів, що використовуються для визначення групи крові за системами АВО і резус-фактора, фенотипування, а також для виявлення та ідентифікації алоантитіл. 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 групи крові за системою ABO	Провести аналіз двічі з двома різними наборами реактивів. Використати два різні реактиви: моноклональні анти-A і анти-B антитіла із різних клонів; людські анти-сироватки анти-A, анти-B і анти-AB із різних партій	Один зразок крові кожної з наступних груп: O, A1, B	Кожна серія аналізів чи, принаймні, один раз на день, за умови, що протягом робочого дня використовуються одні і ті ж реактиви.
2.	Визначення групи крові за системою ABO за допомогою зворотної реакції.	Використання клітин груп A і B.		Кожна серія аналізів чи, принаймні, один раз на день, за умови, що протягом робочого дня використовуються одні і 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 одній одиниці. Контроль негативний: еритроцити без антигена, що визначається.	Моноклональні анти-тіла та антисироватки людини один раз на день.

1	2	3	4	5
5.	Антиглобуліновий тест у пробірці	Перед додаванням анти глобуліну промивати клітини не менше трьох раз.	Негативний результат валі дується одержанням позитивного результату після додавання сенсибілізованих еритроцитів.	При кожному негативному тесті.
6.	Визначення нерегулярних алоантитіл (у реципієнтів)	Проведення щонайменше непрямого тесту (непрямої проби Кумбса) або проведення аналізу вручну чи автоматизованим методом з еквівалентною чутливістю. Використати гомозиготні еритроцити, що несуть основні клінічно значущі антигени.	Зразки сироватки з відомими анти-еритроцитарними алоантитілами.	Періодичний контроль керівника лабораторії; участь у зовнішніх кваліфікаційних дослідженнях.
7.	Проба на сумісність (включаючи визначення групи крові за системами ABO і антигена D у донорів та реципієнтів еритроцитів, а також проба на наявність нерегулярних антитіл у си-рватці 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 антигліа	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.

Розділ 6

НЕСПРИЯТЛИВІ ТРАНСФУЗІЙНІ РЕАКЦІЇ

6.1. Сучасне уявлення про антигенну структуру клітин та методи визначення антигенів і антитіл крові.

Антигени клітин є вуглеводно-білковими комплексами, що входять до складного структурного архітектонічного ансамблю оболонки клітини. Схематично структуру антигена можна представити як компонент цитолемі клітини, що за будовою складається із двох компонентів – гаптена і шлепера (носія). Гаптен розміщується по відношенню до вмісту клітини у верхніх (зовнішніх) прошарках клітинної оболонки і є полісахаридним комплексом. Від будови гаптена залежить серологічна активність (антигенна специфічність) антигена. На поверхні гаптена розміщуються антигенні детермінанти (епітопи), що представлені молекулами вуглеводів. Поліморфізм антигенів всередині однієї антигенної системи залежить від можливих варіантів комбінації епітопів у гаптені. До епітопів на поверхні гаптена приєднуються відповідні однойменні специфічні антитіла. Носій (шлепер), що представлений білком, розміщується у внутрішніх прошарках клітинної оболонки, що обумовлює таку специфічну властивість антигена як імуногенність. Імуногенність – це здатність антигенів індукувати синтез однойменних антитіл при потрапленні в організм індивідууму, що не має таких антигенів.

Групові антитіла крові (аглютиніни) є імуноглобулінами класів М та G, які на відміну від інших імуноглобулінів, специфічно взаємодіють тільки з груповими антигенами крові. Кожний відомий антиген виявляється за допомогою однойменних антитіл (анти-А, анти-В, анти-D тощо). Групові аглютиніни класу IgG мають молекулярну масу 140–160 тисяч дальтон. Структура молекули антитіла складається із двох важких (H) та двох легких (L) ланцюгів. Важкі H-ланцюги представлені більше ніж 400 амінокислотами, а легкі L-ланцюги – понад 200 амінокислотами. Між собою H і L ланцюги зв'язані сульфідним зв'язками. Частина молекули антитіла, що представлена кінцевими ланками L- та H-ланцюгів є активним центром антитіла. Означений фрагмент ще називають антидетермінантою або паратопом, за допомогою якого антитіло з'єднується із епітопами (антигенними детермінантами) групових антигенів крові. Кожне антитіло такого типу відповідно має два паратопи (активні центри), тобто є двовалентним – має здатність сполучатися із двома відповідними антигенними детермінантами, що розміщені на двох однотипних клітинах. У шарнірній частині H-ланцюг є рухливим, тому паратопи можуть бути розміщені на різних відстанях один від одного (ближче або далі), що забезпечує оптимальні умови взаємодії із відповідними клітинами та розміщеними на їхній поверхні епітопами.

Групові антитіла класу IgM складаються з 5 фрагментів, кожний із яких має структуру, що подібна до будови антитіл класу IgG. Відмінність полягає у різній структурі важких Н-ланцюгів. Молекулярна маса групових антитіл класу IgM сягає до 1 млн. дальтон. Відповідно до структури, кожне антитіло класу IgM має 10 активних центрів, але дійсно спроможні вступати у сполучення з антигенами – п'ять. Механізм взаємодії антитіл з відповідними антигенами досить складний. Стандартно виділяють дві фази такої взаємодії: сполучення та проявлення.

У першу фазу перебігу реакції антиген-антитіло паратопа антитіла підходять до епітопів на поверхні клітини і фіксується на них. Далі настає друга фаза – проявлення, під час якої відбувається склеювання (аглотинація) клітин або їх руйнування (цитоліз). Процес аглотинації полягає у тому, що тисячі аглютининів (антитіл), що одним паратопом фіксуються на клітині, а іншим (вільним) активним центром взаємодіють із епітопами сусідніх клітин. Таким чином відбувається їх склеювання до купи. Процес цитолізу є складнішим, і спрощено його перебіг можна представити наступним чином. Після фіксування аглютининів на поверхні відповідних клітин до Fc-фрагмента приєднується білок із сироватки крові – комплемент, який руйнує клітинну оболонку. Спостерігається руйнування (лізис) клітини, наприклад, гемоліз еритроцита. Для повноти уявлення про цей процес скажемо, що гемоліз еритроциту відбувається тоді, коли на його поверхні фіксується не менше як 30 комплексів антитіло-комплемент. У тих випадках, коли антитіла сполучаються з антигенами білків крові – утворюються великі шматки білкових конгломератів (преципітати), а реакція, відповідно, називається – преципітації. Слід підкреслити, що для перебігу другої фази реакції взаємодії антиген-антитіло важливе значення мають температура, сила іонної взаємодії, рН середовища, наявність активного комплекменту, певне співвідношення кількості антитіл і відповідних клітин тощо.

Залежно від взаємодії з видом клітин антитіла можна поділити на антиеритроцитарні, антилейкоцитарні, антитромбоцитарні, протибілкові. За механізмом дії – на аглютиніни, цитолізینی та преципітини. Залежно від походження антитіл виділяють – природні (вроджені) – індивідум має їх протягом усього життя, та набуті (імунні) – з'являються внаслідок імунізації чужими груповими антигенами крові. За направленістю дії антитіла можна поділити на: аутоантитіла, що спрямовані проти власних групових антигенів крові та антитіла проти групових антигенів, які відсутні у даної людини. Залежно від оптимального значення температури при якій спостерігають найбільшу активність антитіл, їх розподіляють на холодові – найактивніші за температури від 20°C до 25°C і теплові – проявляють максимум активності при 37°C і вище. Нарешті, виділяють антитіла, що аглютинують клітини крові як в іонному (сольовому), так і у колоїдному середовищах – повні ан-

титіла, і їм, в противагу – антитіла, що аглютинують клітини крові тільки в колоїдному середовищі – неповні антитіла. Повні антитіла відносяться до антитіл класу IgM, а неповні – до класу IgG. Для виявлення групових антитіл застосовують стандартні еритроцити. Найпоширенішими серологічними реакціями виявлення групових антитіл є реакції: аглютинації в іонному (соляному) середовищі, аглютинації в колоїдному середовищі (реакція конглютинації), а також проба із антиглобуліновою сироваткою (проба Кумбса). Найчутливішою із них є проба Кумбса, оскільки для аглютинації клітин крові при проведенні цієї реакції достатньо, щоб на кожній із них було зафіксовано від 300 молекул антитіл, на відміну від реакцій в іонному чи колоїдному середовищі, де потрібно щоб було фіксовано декілька тисяч таких молекул на клітині крові.

Групові антигени та антитіла крові мають непересічне значення в фізіології та патології людини. Доведено вплив антигенних маркерів на плодовитість сімей, перебіг вагітності, здоров'я новонароджених, схильність до тих чи інших захворювань та їх перебіг, у виникненні яких не останню роль відіграє спадковість. Групові антигени крові є не тільки структурними компонентами клітинної оболонки, а і формують рецепторний апарат клітин крові, визначають їх функціональні властивості. Надзвичайно важливе значення має визначення груп крові у трансфузіологічній практиці.

Антигенна структура еритроцитів крові. Сучасна номенклатура антигенів еритроцитів.

Антигени на поверхні еритроцитів є складовою імунної системи. Їм властива здатність викликати продукцію відповідних антитіл у індивідуумів, які не мають зазначеного антигена (за умови адекватної імунологічної експозиції). До відсутніх у реципієнта антигенів можуть вироблятися антитіла і у подальшому ставати причиною такої серйозної несприятливої реакції як імунний гемоліз. У вагітних може виникати імунна відповідь на чужорідні антигени еритроцитів плода, що супроводжується їх внутрішньоутробним руйнуванням. Поява антигенів на еритроцитах, як і на інших клітинах, є генетично детермінованою.

Накопичені за останні десятиріччя дані щодо антигенної структури еритроцитів вимагали розроблення єдиної номенклатури еритроцитарних антигенів. В 1998 році *Міжнародне товариство переливання крові (ISBT)* запропонувало нову номенклатуру та класифікацію антигенів еритроцитів. Відповідно до неї всі антигени еритроцитів належать до однієї із трьох категорій: система антигенів еритроцитів; колекція антигенів еритроцитів; серія антигенів еритроцитів. На теперішній час відомо близько 300 антигенів еритроцитів, визначено найбільш імуногенні серед них, вивчені їх біохімічні властивості і клоновані кодуючі гени. Якщо антигени успадковуються ав-

тономно від решти, але всередині серії антигенів їх успадкування взаємопов'язано, таку групу антигенів називають антигенною системою. Відповідно до розробленої номенклатури, системам антигенів еритроцитів призначені тризначні номери від 001 і далі. Розташування систем антигенів еритроцитів здійснено у хронологічному порядку їх відкриття. І якщо за станом на 1998 рік, відповідно до номенклатури еритроцитарних антигенів налічували 23 системи антигенів еритроцитів, то на сьогодні після внесених змін їх нараховують 25.

Номенклатура систем антигенів еритроцитів

Назва системи	Позначення ISTB	Номер	Кількість антигенів
<i>ABO</i>	ABO	001	21
<i>MNS MN</i>	MNS	002	38
<i>P</i>	P1	003	3
<i>Rh</i>	RH	004	51
<i>Lutheran</i>	LU	005	20
<i>Kell</i>	KEL	006	24
<i>Lewis</i>	LE	007	5
<i>Duffy</i>	FY	008	6
<i>Kidd</i>	JK	009	3
<i>Diego</i>	DI	010	4
<i>Cartwright</i>	YT	011	2
<i>Xg</i>	XG	012	1
<i>Scianna</i>	SC	013	3
<i>Dombrock</i>	DO	014	5
<i>Colton</i>	CO	015	3
<i>Landsteiner-Wiener</i>	LW	016	3
<i>Chido-Rodgers</i>	CH/RG	017	9
<i>Hh</i>	H	018	1
<i>Kx</i>	KX	019	1
<i>Gerbich</i>	GE	020	7
<i>Cromer</i>	CROM	021	10
<i>Knops</i>	KN	022	5
<i>Indian</i>	IN	023	2
<i>Ok</i>	OK	024	2
<i>Raph</i>	MER2	025	1

Літери алфавіту використані для позначення антигенів системи ABO та резус. Частина антигенів і систем названі на честь імені першого власника антитіл до антигена. Даффі, Льюїс, Сціанна, Домброк, Колтон, Гербіх, Кромер, Кнопс, Дієго – все це імена людей, у яких вперше було виявлено антитіла до відповідних антигенів. Деякі назви систем походять від скороченого

імені, наприклад, Келл від Kelleher, деякі мають назву у вигляді символів, а для позначення системи Даффі (Fu), взято замість початкових, дві останні літери імені Duffy, щоб не виникло непорозумінь із вже існуючим на той час в системі резус сполученням D^u. Jk – ініціали дитини (John Kidd), яка народилася із гемолітичною хворобою, що була викликана невідомим раніше антигеном Кідд на його еритроцитах. Ряд систем антигенів мають назву географічної місцевості, де вперше були описані, наприклад, Індіан, Бомбей. Назва антигена S системи MNSs походить від першої літери слова Sidney. Деякі групи крові названі на честь вчених, які їх відкрили, наприклад, Ландштейнер-Вінер. Окрім означеного, всередині системи усі антигени мають відповідні тризначні ідентифікаційні номери. Останні введені для автоматизованого зчитування.

Розробленою ISTB номенклатурою запропоновано цифрове позначення антигенів, яке не відмінює існуючого позначення за допомогою літер. Наприклад, антиген D має позначення 004005, або RH001, або RH1. Відповідно до нової номенклатури антигенів, антиген H не відноситься більше до антигенної системи ABO. Він виділений в окрему антигенну систему антигенів еритроцитів 018H. Антигени системи Auberger об'єднані з системою антигенів еритроцитів Lutheran, а антигени системи Wright віднесені до системи Diego. Система антигенів P на разі представлена одним антигеном P1. Такі зміни в номенклатурі відбулися в результаті розширення уявлень про гени, які кодують продукцію антигенів.

Колекції антигенів еритроцитів, об'єднують антигени, які біохімічно та серологічно пов'язані на рівні фенотипу, але не відповідають вимогам, які висуваються до систем антигенів у відношенні спільності генів, які кодують їх продукцію. Колекції, як і системи антигенів, позначають літерами або номерами від 205 до 210.

Серії антигенів включають антигени, для яких на сьогодні не встановлені гени, що їх кодують. Серії антигенів представлені двома групами, що включають антигени з низькою та високою частотою, що виявляються у популяції. Серія антигенів, що зустрічаються рідко (менше 5 %), мають номери від 701. Серія антигенів, які зустрічаються в популяції часто (понад 95 %), мають нумерацію від 901.

Антигени системи ABO.

Ген, що відповідає за синтез антигенів системи ABO розміщується на ділянці плеча q34 аутосомальної хромосоми 9.

Антигени системи ABO є ди-, три-, і тетрасахаридними структурами, що знаходяться на кінцях поліпептидних ланцюгів, що зв'язані з мембраною еритроцитів за допомогою глікофінголіпідів і трансмембранних глікозилірованих білків, таких як Band 3, глікофорини, поліглікозилкераміди. Анти-

гени системи АВО присутні не тільки на поверхні еритроцитів, а і у плазмі, секретах, поверхні епітеліальних і ендотеліальних клітин. Синтез антигенів АВО здійснюється за допомогою ферментів – глікозилтрансфераз, що приєднують сахаридний залишок до ланцюжка-попередника. Глікозилтрансферази, як правило, є суто специфічними, тобто відповідають за перенесення певного вуглеводня. Наприклад, галактозилтрансфераза переносить галактозу, фукозилтрансфераза – фукозу.

Для визначення груп крові системи АВО в основному використовують сироватку крові людей, причому для виявлення фактора А беруть сироватку людей групи В(III), і навпаки. Ізоагмаглютиніни не є гомогенними антитілами, а уявляють собою суміш гетерогенних антитіл. α -антитіла (анти-А) груп крові В(III) та О(I) складаються з двох основних фракцій – α_1 (анти- A_1), що реагують з еритроцитами A_1 і A_2 та всіх інших підгруп А(II). В сироватці групи крові О(I) поряд з α -антитілами (анти-А) і β -антитілами (анти-В) є специфічні антитіла, що одночасно реагують з аглютиногенами як А, так і В. Такі антитіла позначають анти-С, оскільки, на думку ряду дослідників, на еритроцитах груп крові А і В може бути додатковий антиген С. Розглянемо антигенну структуру систем еритроцитарних антигенів АВО.

Група крові О(I).

Серед населення України, за даними Г. Н. Драник, Г. М. Дизик (1990), група крові О(I) зустрічається в 32,4–33,8 %, а серед мешканців міст Києва – у 31,5 %, Донецька – 38 %. В середині групи крові О виявлено підгрупи O_1 та O_2 . Ген O_1 є домінантним відносно гену O_2 . Серологічним реагентом, що дозволяє диференціювати підгрупи крові O_1 та O_2 є спеціальна імунна сироватка, яку отримують шляхом імунізації курей екстрактом із нирок морських свинок. За попередніми даними, частота варіанту антигена O_1^{variant} (O_1^v) становить 95 %, а антигена O_2^{variant} (O_2^v) – 5 % серед осіб, які мають групу крові О(I).

Група крові А(II). Серед населення України така група крові А(II) зустрічається у 37,6–40 %, у мешканців Києва – у 38,01 %, Донецька – 37,9 %.

Антиген А, яким позначають цю групу є надзвичайно неоднорідним. Серед осіб, що мають групу крові А(II), найчастіше зустрічається **антиген A_1** (до 88 %). Цей антиген має найбільшу антигенну силу, що проявляється властивістю виразно аглютинуватися сироваткою людей з групами крові О(I) та В(III).

Антиген A_2 мають до 12 % осіб з групою крові А(II). Еритроцити, що містять антиген A_2 чітко аглютинуються сироватками анти-О та анти-Н (еритоцити A_1 менш чітко реагують із означеними сироватками). Сироватка людей з групою крові A_2 в 1–2 %, та людей з групою крові A_2B містить антитіла

анти- A_1 . Це може спричинити помилку у визначенні групи крові A_2B (хибне визначення як $B(III)$) та A_2O (хибне визначення як $O(I)$).

Антиген A_3 зустрічається з частотою 1:1000–1:10000 серед осіб з групою крові $A(II)$. За силою проявів властивостей відповідає антигена A_2 в групі крові осіб з фенотипом A_2B . Особливість аглютинації еритроцитів крові групи A_3 при аглютинації з сироваткою анти- A полягає у тому, що поряд із слабо аглютинованими еритроцитами спостерігається їх значна кількість не аглютинованих. Сироватка крові осіб з групою крові A_3 не містить антитіл анти- A , але може містити антитіла анти- A_1 . Слід також замітити, що і у слині осіб з групою крові A_3 , що є видільниками, міститься значно менше субстанції A порівняно із вмістом у слині видільників груп A_1 та A_2 .

Антиген A_3^w відкрив *V. Friedenreich* в 1936 році. Антиген A_3^w має менш виражені властивості у порівнянні з A_3 . Сироватка крові осіб з групою крові A_3^w не завжди містить антитіла $\alpha-1$ (анти- A_1). Група крові A_3^w ідентифікується тільки імунними сироватками анти- A .

Антиген A_4 . Еритроцити групи крові A_4 слабо аглютинуються імунною сироваткою анти- A . Наводять дані про те, що сила вираженості властивостей антигена A_4 менше у вісім (8) разів порівняно з антигеном A_2 . Є відомості, що серед мешканців Англії антиген A_4 зустрічається з частотою 1:30000.

Антиген A_5 є варіантом антигена A . Сироватка осіб з підгрупою A_5 містить звичайні антитіла анти- B та слабкі анти- A . Існує думка про те, що останні антитіла є холододивними. Антиген A у слині осіб із групою крові A_5 виявляють з великими труднощами, причому розпізнати видільників і невидільників неможливо.

Антиген A_x . Існує припущення, що антиген A_x тотожний антигенам A_4 , A_5 , A_2 та A_0 . Еритроцити з групою A_x слабо абсорбуються імунною сироваткою анти- A і зовсім не абсорбуються ізосироваткою α групи $B(III)$. Слина осіб з підгрупою A_x , що є видільниками, містить групову субстанцію A .

Антиген A_0 . Антигени A_0 реагують з сироватками групи крові $O(I)$, але слабше, ніж еритроцити групи A_4 . Еритроцити групи A_0 не взаємодіють навіть з високоактивними ізогемаглютинуючими сироватками α групи B . Слина осіб з фенотипом A_0 містить змінену субстанцію A , яка виявляється тільки реакцією затримки аглютинації.

Антиген A_m . Еритроцити крові групи A_m подібні до еритроцитів крові групи $O(I)$, але у слині осіб, які мають фенотип A_m знаходять субстанцію A . Є думка стосовно того, що поява антигена A_m зумовлена наявністю відповідного супресорного рецесивного алеля в генному локусі системи ABO.

Антиген A_{end} . Еритроцити крові цього типу абсорбують сироватку анти- A , але меншою мірою, ніж еритроцити крові фенотипів A_2B , A_3 та A_m . Еритроцити A_{end} добре аглютинуються фітоаглютиніном із насіння *Lex*.

Enropaens. Слина осіб з підгрупою A_{end} містить субстанцію Н, та не містить субстанцію А та В.

Антиген A_{finn} . Цей антиген вперше було описано у 1973 році (як різновид дуже слабких антигенів А) найчастіше зустрічається серед населення Фінляндії. За властивостями антиген A_{finn} дуже подібний до A_{end} і їх розмежування практично неможливе.

Антиген A_p . Йому не характерні для антигенів групи А властивості. Антиген A_p відносять до так званих парціальних антигенів. Наявність такого антигена A_p реалізується під дією супресорного гена локусу системи АВО. Успадковується антиген A_p рецесивно.

Антиген A_{bantu} . За властивостями антиген A_{bantu} наближається до антигена A_3 . У сироватці крові осіб з фенотипом A_{bantu} наявні антитіла анти- A_1 , а у слині – відсутня субстанція А, а наявна – субстанція Н. Близько 4% представників народності банту, які мають групу крові $A(II)$ мають антиген A_{bantu} .

Антиген A_{lac} . Еритроцити групи A_{lac} абсорбуються фітогемаглютиніном анти-Адв із насіння *Dolichos biflorus* і виявляються тільки в реакції абсорбції-елюції. В сироватці крові осіб з фенотипом A_{lac} присутні антитіла анти- A_1 , анти- A_2 , анти-В.

Антиген A_{int} . Еритроцити крові даного фенотипу реагують із специфічними антитілами анти- A_1 значно слабше, ніж еритроцити A_1 . Особливістю цього антигена є властивість за різних часових відрізків змінювати силу своїх антигенних властивостей. Іноді сила проявлення означених антигенних властивостей A_{int} настільки значна, що він може помилково ідентифікуватись як антиген A_1 , а в подальшому у цієї ж особи антигенна вираженість властивостей слабшає і без труднощів він визначається як A_{int} . Антиген A_{int} частіше зустрічається у представників конгоїдної раси.

Антигени крові групи В(III). Серед населення України фенотип В у групах крові зустрічається з частотою 18–22 %, зокрема, серед мешканців міста Києва у 19 %, а Донецька – у 15,4 %. Антигени групи крові В не настільки поліморфні як антигени А. Сучасні досягнення в галузі імуногенетики та біотехнологій дозволили встановити, що у деяких осіб із групою крові В, для еритроцитів є властивою низька здатність до аглютинації під дією сироватки анти-В. Це дозволило встановити підгрупи антигена В. Так, для еритроцитів із **антигеном B_2** характерні низькі аглютинаційні властивості із сироваткою анти-В, порівняно із антигеном В. Ще більше знижені такі властивості у **антигена B_3** . У осіб із слабо вираженими властивостями антигена В у сироватці крові можуть бути наявні антитіла анти-В, а в слині таких осіб – групова субстанція В. При відсутності в сироватці антитіл анти-В у осіб із «слабкими» підгрупами антигена В можливе хибне тлумачення результатів визначення групи крові як $O(I)$. Існує **підгрупа крові B_m** . У осіб з такою підг-

рупою крові не вдається встановити наявність антигена В на еритроцитах, а виявляють субстанцію В у слині, волоссі та клітинах слизової оболонки ротової порожнини. У сироватці крові осіб із фенотипом B_m відсутні також і антитіла анти-А.

Вивчення поширеності груп крові у людській популяції показало, що група крові з фенотипом АВ(IV) зустрічається в Україні у 7,5–8,8 %, у місті Києві його мають 11,3 % мешканців, а у Донецьку – 14,2 %. Значний поліморфізм антигенів підгрупи крові А, та неоднорідність вираженості властивостей антигенів підгруп крові В, створює різноманітну палітру антигенів, що формують фенотип АВ(IV). Залежно від вираженості аглютинаційної сили антигена А чи В можливі помилкові визначення груп крові, відповідно як А(II) чи В(III).

Патофізіологічна роль антигенів А і В, полягає не тільки у виникненні серйозних несприятливих реакцій та ускладнень, гемолітичної хвороби новонароджених, а й у виникненні ряду захворювань. Як вже вказувалось, антигени А і В експресуються не тільки на поверхні еритроцитів, а і на поверхні ендодермальних епітеліальних клітин, що вистилають дихальні шляхи, травний тракт, сечостатеві шляхи. При раку шлунка іноді виявляли зменшення експресії антигенів А і В. Було виявлено кореляцію між зменшенням експресії антигенів А і В та ступенем злоякісності і метастазуванням пухлин кишечника, легень, шийки матки, карциноми сечового міхура, раку гортані. Аналогічні результати отримано *in vitro* при порівнянні клітинних клонів, що походять із А-позитивних клітин карциноми прямої кишки: клон А(–), що втратив глікозилтрансферазу А, мав більшу проліферативну активність, порівняно із клоном А(+). Поки що не встановлено, як додавання N-галактозаміну чи галактози може впливати на проліферацію чи метастазування пухлин. Однією із найвірогідніших причин онкогенезу в слизових вважають зміни процесів глікозилування рецептора інтегрину. Механізм подавлення експресії антигенів А і В поки що незрозумілий, але порівняння клонів клітин А(+) та А(–) показало, що в А(–) клітинах підвищений ступінь метилування промоторної ділянки гена А, що спричинює пригнічення його транскрипції.

Добре відомим є і протилежне явище – експресія А-трансферази і поява антигена А в клітинах пухлин шлунка, кишечника, яєчника, слинних залоз, у пацієнтів, які мали групу крові О(I). Вважають, що єдиним вірогідним механізмом перетворення неактивної субстанції в А-трансферазу може бути елімінація при епсплайсинзі екзону 6, який містить делецію, що призводить до відновлення рамки зчитування і синтезу укороченого, але активного ферменту. Люди з наявністю чи відсутністю антигенів А, В не відрізняються ні за фізіологічними властивостями, ні за тривалістю життя. Але існує точка

зору, що нейтральна ознака, що не проявляє себе у стабільних умовах, може виявитися важливою і вирішальною для виживання популяції при несприятливому впливі зовнішніх факторів. Відомо, що чисельні бактерії і віруси мають антигенні структури, які ідентичні або подібні до антигенів А, В, Н та інших людини. Теоретично, індивідууми, що відрізняються по групах крові, перш за все АВО системи, можуть бути по-різному сприйнятливі до збудників захворювань.

Методи визначення групи крові за системою еритроцитарних антигенів АВО.

Визначення групи крові АВО проводять шляхом ідентифікації специфічних антигенів і антитіл (подвійна або перехресна реакція). Визначення групи крові проводять двічі: первинне дослідження – у лікувальному відділенні (бригаді заготівлі крові); дослідження, що підтверджує результат – у лабораторному відділенні.

Результат визначення групи крові записується в правому верхньому куті лицьового листа медичної карти стаціонарного хворого або у донорський журнал (карту) із зазначенням дати і засвідчується підписом лікаря, який проводив визначення.

Для диференціювання варіантів антигена А (A_1 і A_2) необхідно використовувати специфічні реагенти (фітогемаглютиніни або моноклональні антитіла анти- A_1). Пацієнтам груп крові $A_2(II)$ і $A_2B(IV)$ потрібно вводити компоненти крові, що містять еритроцити, відповідно, груп $A_2(II)$ і $A_2B(IV)$. Також можуть рекомендуватися трансфузії відмитих еритроцитів: $O(I)$ – пацієнтам з групою крові $A_2(II)$; $O(I)$ і $B(III)$ – пацієнтам з групою крові $A_2B(II)$.

Визначення групової належності крові за системою еритроцитарних антигенів АВО.

Групи крові системи АВО визначають за допомогою стандартних сироваток (проста реакція) і стандартних еритроцитів (подвійна або перехресна реакція).

Групу крові простою реакцією визначають обов'язково двома серіями стандартних сироваток.

Хід визначення:

- Визначення групи крові проводять при достатньому освітленні та температурі від 15°C до 25°C на планшетах. На лівому боці планшета надписують $O(I)$, у середині – $A(II)$, на правому боці – $B(III)$. У середині верхнього краю планшета зазначають прізвище донора або номер досліджуваної крові. Використовують активні стандартні сироватки трьох груп (O , A , B) із титром не нижче 1:32, двох серій. Сироватки розташовують у спеціальних

штативах у два ряди. Кожній сироватці відповідає маркірована піпетка. Для додаткового контролю використовують сироватку групи АВ(IV).

- На планшет наносять по одній-дві краплі стандартних сироваток у два ряди: сироватку групи О(І) – ліворуч, сироватку групи А(ІІ) – у середині, сироватку групи В(ІІІ) – праворуч. Краплі крові з пальця або пробірки наносять піпеткою або скляною паличкою біля кожної краплі сироватки і змішують паличкою. Кількість крові повинна бути меншою, ніж сироватки у 8–10 разів. Після змішування тарілку або планшет обережно погойдують у руках, що сприяє скорішій і чіткішій аглютинації еритроцитів. По мірі появи аглютинації (але не раніше ніж через 3 хв.) до крапель сироватки з еритроцитами, де з'явилась аглютинація, додають по одній краплі 0,9 % розчину хлориду натрію і продовжують спостереження протягом 5 хв., після чого враховують результати реакції. Якщо аглютинація нечітка, до суміші сироватки і крові додають ще по одній краплі 0,9 % розчину хлориду натрію, після чого аналізують отримані дані та роблять висновки про групову належність досліджуваного зразка крові.

Оцінка результатів реакції:

1. Відсутність аглютинації у всіх трьох краплях вказує на те, що в досліджуваній крові немає аглютиногена, тобто кров відноситься до групи О(І).
2. Наявність аглютинації в краплях із сироватками О(І) і В(ІІІ) вказує на те, що в крові є аглютиноген А, тобто кров відноситься до групи А(ІІ).
3. Наявність аглютинації в краплях із сироватками групи О(І) і А(ІІ) вказує на те, що в досліджуваній крові є аглютиноген В, тобто кров відноситься до групи В(ІІІ).
4. Аглютинація у всіх трьох краплях вказує на наявність у досліджуваній крові аглютиногенів А і В, тобто кров відноситься до групи АВ(ІV). Проте у цьому випадку, з огляду на те, що аглютинація з усіма сироватками можлива за рахунок неспецифічної реакції, слід нанести на планшет або тарілку дві-три краплі стандартної сироватки групи АВ(ІV) і додати до них 1 краплю досліджуваної крові. Сироватку і кров перемішують і результат реакції враховують через 5 хв. Якщо аглютинація не з'явилась, то досліджувану кров відносять до групи АВ(ІV). Якщо ж аглютинація з'являється із сироваткою групи АВ(ІV), то реакція є неспецифічною. При слабкій аглютинації і в усіх сумнівних випадках

кров знову перевіряють зі стандартними сироватками інших серій.

Дослідження групової належності зразка крові

№ серії	Стандартні сироватки			Цоліклони		Досліджувана кров належить до групи:
	O(I)	A(II)	B(III)	Анти-А	Анти-В	
1 2	— —	— —	— —	— —	— —	O(I)
1 2	+ +	— —	+ +	+ —	— —	A(II)
1 2	+ +	+ +	— —	— —	+ +	B(III)
1 2	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	AB(IV)

Позначення:

«+» - наявність аглютинації;

«—» відсутність аглютинації.

Визначення групової належності крові ABO із застосуванням подвійної реакції (за допомогою стандартних сироваток та стандартних еритроцитів).

Стандартні еритроцити є 10–20 % зависом свіжих нативних еритроцитів (або відмитих від консерванту тест-клітин) групи O(I), A(II) і B(III) у 0,9 % розчині хлориду натрію або цитратно-сольовому розчині. Нативні стандартні еритроцити повинні бути використані протягом 2–3 днів за умови зберігання їх у ізотонічному сольовому розчині при температурі 4°C. Консервовані стандартні еритроцити зберігають при температурі 4°C протягом 2-х місяців і відмивають від розчину консерванту перед використанням.

Ампули або флакони зі стандартними сироватками та стандартними еритроцитами розташовують у спеціальних штативах із відповідним маркуванням. Для роботи з типуючими реагентами використовують сухі чисті піпетки, окремі для кожного реагенту. Для промивання скляних (пластмасових) паличок і піпеток готують склянки з 0,9 % розчином хлориду натрію.

Для визначення групи беруть 3–5 мл крові в пробірку без стабілізатора. Кров повинна відстоятися протягом 1,5–2 годин при температурі від 15°C до 25°C.

Хід визначення:

- На планшет наносять по дві краплі (0,1 мл) стандартних сироваток груп O(I), A(II), B(III) двох серій.
- Відповідно до кожної групи сироваток розташовують по одній маленькій краплі (0,01 мл) стандартних еритроцитів груп O(I), A(II), B(III).

- У стандартні сироватки додають по одній краплі досліджуваної крові, а у стандартні еритроцити – по дві краплі досліджуваної сироватки. Кількість крові має бути у 8–10 разів меншою, ніж сироватки.
- Краплі перемішують скляною паличкою і, похитуючи планшет у руках протягом 5 хв, стежать за появою аглютинації. Якщо аглютинація нечітка, до суміші сироватки і крові додатково додають по одній краплі 0,9 % розчину хлориду натрію (0,1 мл), після чого роблять висновок про групову належність.

Оцінка результатів визначення групи крові системи АВО.

1. Наявність аглютинації зі стандартними еритроцитами А і В та відсутність аглютинації у трьох стандартних сироватках двох серій вказує на те, що в досліджуваній сироватці присутні обидва аглютиніни альфа і бета, а у досліджуваних еритроцитах немає аглютиногенів, тобто кров відноситься до групи О(I).
2. Наявність аглютинації зі стандартними сироватками груп О(I), В(III) і з стандартними еритроцитами групи В(III) вказує на те, що в досліджуваних еритроцитах є аглютиноген А, а у досліджуваній сироватці – аглютинін бета. Отже, кров відноситься до групи А(II).
3. Наявність аглютинації зі стандартними сироватками груп О(I), А(II) і зі стандартними еритроцитами групи А(II) вказує на те, що в досліджуваних еритроцитах є аглютиноген В, а в досліджуваній сироватці – аглютинін альфа. Отже кров відноситься до групи В(III).
4. Наявність аглютинації з усіма стандартними сироватками і відсутність аглютинації з усіма стандартними еритроцитами вказує на те, що у досліджуваних еритроцитах є обидва аглютиногени, тобто кров відноситься до групи АВ(IV).

Визначення групової належності крові за допомогою цоліклонів анти-А і анти-В.

Цоліклони анти-А і анти-В (моноклональні антитіла до антигенів А і В) призначені для визначення групи крові за системою АВО замість стандартних сироваток. Для кожного визначення групи крові застосовують по одній серії реагенту анти-А і анти-В.

Хід визначення:

- На планшет (пластину) наносять по одній великій краплі цоліклону анти-А і анти-В (0,1 мл) під відповідними надписами: «Анти-А» або «Анти-В».

- Поруч розміщують по одній маленькій краплі досліджуваної крові (співвідношення кров:реагент – 1:10), потім реагент і кров змішують і спостерігають за ходом реакції при легкому погойдуванні планшета або пластини.
- Аглотинація з цоліклонами анти-А і анти-В за звичай настає в перші 5–10 сек. Спостереження продовжують протягом 2,5 хв, через можливість більш пізньої появи аглютинації з еритроцитами, які містять слабкі різновиди антигенів А або В.

Оцінка результатів реакції аглютинації з цоліклонами анти-А і анти-В подана в таблиці вище, до якої також включені результати визначення аглютинінів у сироватці донорів за допомогою стандартних еритроцитів.

При підозрі на спонтанну аглютинацію у осіб із групою крові АВ(IV) проводять контрольне дослідження з 0,9 % розчином хлориду натрію.

Реакція повинна бути негативною.

Цоліклони анти-А (рожевого кольору) і анти-В (синього кольору) випускаються як у нативній, так і ліофілізованій формі в ампулах по 20, 50, 100 і 200 доз із розчинником, який додається до кожної ампули по 2, 5, 10, 20 мл відповідно.

Додатковим контролем правильності визначення групи крові АВО реагентами анти-А і анти-В є моноклональний реагент анти-АВ. Реагент анти-АВ слід застосовувати паралельно як з імунними поліклональними сироватками, так і з моноклональними реагентами. В результаті реакції з реагентом анти-АВ розвивається аглютинація еритроцитів груп А(II), В(III) і АВ(IV); а еритроцитів групи О(I) – відсутня.

Причини помилок при визначенні групової належності крові за системою антигенів АВО.

Помилки при визначенні груп крові можна розподілити наступним чином: технічні, обумовлені непридатністю стандартних сироваток і стандартних еритроцитів та такі, що залежать від біологічних особливостей досліджуваної крові.

1. До технічних помилок відносяться:

- 1.1. неправильне розташування сироваток на планшеті;
- 1.2. неправильні кількісні співвідношення сироваток і еритроцитів;
- 1.3. застосування недостатньо чистих або старих планшетів та інших предметів, що контактують із кров'ю. Для кожної сироватки повинна бути окрема піпетка; для промивання піпеток варто застосовувати тільки 0,9 % розчин хлориду натрію;

- 1.5. неправильний запис досліджуваної крові;
 - 1.6. недотримання необхідного для реакції аглютинації часу; при поспішності, коли реакцію враховують завчасно, до 5 хв., аглютинація може не наставати, якщо в досліджуваній крові є слабкі аглютиногени; при перетриманні реакції понад 5 хв. може відбутися підсушування крапель із країв, яке симулює аглютинацію, що також призведе до помилкового висновку;
 - 1.7. відсутність аглютинації через високу (понад 25°C) температуру навколишнього повітря. Щоб уникнути цієї помилки доцільно використовувати спеціально приготовлені сироватки для роботи в умовах жаркого клімату; робити визначення груп крові на тарілці або планшеті, зовнішня нижня поверхня яких контактує з холодною водою;
 - 1.8. неправильне центрифугування: недостатнє – може призвести до хибно-негативного результату, а надлишкове – до хибно-позитивного.
- 2. Помилки, які залежать від застосування непридатних стандартних сироваток і стандартних еритроцитів:**
- 2.1. слабкі стандартні сироватки з титром нижче 1:32 або із закінченим терміном придатності можуть викликати пізню і слабку аглютинацію;
 - 2.2. застосування зіпсованих стандартних сироваток або еритроцитів, які були приготовлені в не стерильних умовах і недостатньо законсервовані супроводжується виникненням неспецифічної «бактеріальної» аглютинації.
- 3. Помилки, що обумовлені біологічними особливостями досліджуваної крові:**
- 3.1. Помилки, що обумовлені біологічними особливостями досліджуваних еритроцитів:
 - 3.1.1. пізня та слабка аглютинація пояснюється «слабкими» формами антигенів еритроцитів, частіше – наявністю в групах А і АВ слабого аглютиногена А₂. При цьому, у випадку визначення групи крові без дослідження сироватки на наявність аглютинінів (проста реакція) можуть спостерігатися помилки, внаслідок яких кров групи А₂В визначають як групу В(ІІІ), а кров А₂ – як групу О(І). Щоб уникнути помилок при визначенні групи крові як донорів, так і реципієнтів, необхідно реакцію проводити з використанням стандартних еритроцитів (подвійна або перехресна реакція). Для

ідентифікації аглютиногену A_2 рекомендується повторити дослідження з іншими видами (серіями) реагентів, використовуючи інший лабораторний посуд, із збільшенням часу реєстрації реакції. Специфічними реагентами уточнення групи крові при наявності слабких варіантів антигена A (A_1 , A_2 , A_3) методом прямої реакції аглютинації є цоліклон анти- A_{cl} і реагент анти- A_1 ;

3.1.2. «панаглютинація» або «аутоаглютинація» – спроможність зразка крові давати однакову неспецифічну аглютинацію з усіма сироватками і навіть зі своєю власною. Інтенсивність подібної реакції після 5 хв. слабшає, у той час як виразна аглютинація – підсилюється. Найчастіше зустрічаються у пацієнтів із гематологічними, онкологічними захворюваннями, опіковою хворобою тощо. Для контролю аглютинації рекомендується тестування еритроцитів із стандартною сироваткою групи АВ (IV) і фізіологічним розчином. При «панаглютинації» група крові може бути визначена після триразового відмивання еритроцитів. Для усунення неспецифічної аглютинації планшет поміщають у термостат при температурі 37°C на 5 хв., після чого неспецифічна аглютинація зникає, а справжня – залишається. Доцільно повторити визначення з використанням моноклональних антитіл, застосування проби Кумбса. У тому випадку, коли відмивання еритроцитів не дає бажаного результату, необхідно повторно взяти зразок крові в попередньо підігріту пробірку, помістити пробу в термоконтейнер для підтримки температури 37°C і доставити в лабораторію для дослідження. Визначення групи крові необхідно проводити при температурі 37°C , для чого використовують реактиви, фізіологічний розчин і планшет, попередньо підігріті;

3.1.3. еритроцити крові складаються в «монетні стовпчики», що при макроскопічній оцінці можна прийняти за аглютинати. Додавання 1–2 крапель ізотонічного розчину хлориду натрію із наступним м'яким погойдуванням планшета, як правило, руйнує «монетні стовпчики»;

- 3.1.5. змішана або неповна аглютинація: частина еритроцитів аглютинуює, а частина – залишається вільною. Спостерігається у пацієнтів груп A(II), B(III) і AB(IV) після трансплантації кісткового мозку або протягом перших трьох місяців після трансфузії компонентів крові групи O(I). Різномірність еритроцитів периферичної крові чітко підтверджується в гелевому тесті.
- 3.2. *Помилки, що залежать від біологічних особливостей досліджуваної сироватки:*
- 3.2.1. виявлення антитіл іншої специфічності при рутинному тестуванні є наслідком попередньої сенсibiliзації. Доцільно визначити специфічність антитіл і підібрати типовані еритроцити без антигена, до якого виявлена алоімунізація. Імунізованому реципієнту обов'язково проводять індивідуальний підбір сумісної донорської крові;
- 3.2.2. при виявленні «монетних стовпчиків» стандартних еритроцитів у присутності сироватки, яка застосовується для тестування, аномальний результат доцільно підтвердити, використовуючи стандартні еритроцити групи O(I). Для диференціювання «монетних стовпчиків» і справжніх аглютинатів додають 1–2 краплі ізотонічного розчину хлориду натрію і погойдують планшет, при цьому «монетні стовпчики» руйнуються;
- 3.2.3. відсутність анти-A або анти-B-антитіл, що може спостерігатись у новонароджених і пацієнтів із пригніченням гуморального імунітету;
- 3.2.4. аглютинація стандартних еритроцитів, у тому числі групи O(I), у присутності досліджуваної сироватки пов'язана з присутністю специфічних і неспецифічних холодових антитіл. Зникнення аглютинації при проведенні дослідження при температурі 37°C верифікує неспецифічні холодові аглютиніни. Якщо досліджувана сироватка взаємодіє з деякими зразками еритроцитів групи O(I), то це свідчить про присутність у сироватці специфічних холодових антитіл. Для встановлення специфічності антитіл проводять тестування з панеллю еритроцитів, які типовані за системами P, MNSs тощо.

Імунні антитіла системи ABO.

Антитіла системи ABO – ізогемаглютиніни α - і β - є нормальними (природними) вродженими антитілами. Їх відносять до повних антитіл – аглютининів, що добре реагують в сольових середовищах, краще виявляються при температурі від 18°C до 24°C. Нормальні антитіла α - і β - легко абсорбуються із сироватки при додаванні групової субстанції Вітебського. При додаванні колоїдних речовин в ході реакції аглютинації не відмічається підсилення активності даних антитіл. Їх не виявляють також і за допомогою непрямої реакції Кумбса. Вони чутливі до дії високих температур. Так, прогрівання протягом 10 хв. при 70°C призводить до повного їхнього інактивування.

Окрім нормальних антитіл α - і β - у людини протягом життя можуть з'являтися імунні антитіла системи ABO. Імунні антитіла можуть синтезуватися внаслідок ізоімунізації при парентеральному потрапленні в організм несумісного групового антигена системи ABO, при іншогрупній вагітності, помилковій трансфузії компонентів крові, не сумісних за системою ABO, внаслідок проведення деяких щеплень та імунізації. При іншогрупній вагітності за системою антигенів ABO, питома вага якої становить 11 % в структурі гемолітичної хвороби новонароджених, імунні антитіла анти-A або анти-B є майже завжди присутніми в крові матері до моменту пологів. Зазвичай їх наявність супроводжує високий титр нормальних α - і β -антитіл. При помилковій трансфузії несумісних компонентів крові імунні антитіла анти-A і анти-B з'являються, в основному, на п'ятий-сьомий день, досягаючи максимуму на 15–20 день, після чого їхній титр, зазвичай, зменшується. Титр нормальних α - і β -антитіл при цьому також значно підвищується і починає знижуватися після 25–30 доби.

Імунні антитіла анти-A і анти-B можуть бути повними і неповними. Вони активні при 37°C, можуть мати дещо вищий титр при проведенні реакції у колоїдному середовищі порівняно із реакцією у сольовому середовищі. Імунні антитіла анти-A і анти-B виявляються непрямою пробою Кумбса. Імунні антитіла не абсорбуються при додаванні групоспецифічної субстанції Вітебського. Вони є стійкими до дії температури і зберігають активність при прогріванні протягом 10 хв. при 70°C. Виявлення ізоімуних антитіл може мати важливе діагностичне значення, зокрема, для вирішення питання про причини несприятливих реакцій внаслідок трансфузії компонентів крові та гемолітичної хвороби новонароджених. Найбільш суттєвою показовою відмінністю нормальних α - і β -антитіл від імунних антитіл анти-A і анти-B є їх поведінка при дії високої температури. Ця особливість лежить в основі їхнього виявлення за принципово різними методиками. Активність імунних антитіл проявляється здатністю викликати аглютинацію еритроцитів при проведенні реакції в сольовому середовищі, і як кінцевий результат – непрямої проби Кумбса.

Окрім зазначених, внаслідок імунізації, що викликана вище вказаними причинами, можуть одночасно утворюватися гемолізینی, яким притаманна групова специфічність.

Визначення імунних антитіл системи АВО.

Для визначення нормальних α - і β -антитіл та імунних антитіл анти-А і анти-В необхідно мати наступне оснащення та реактиви: стандартні еритроцити групи А(II) та В(III) або суміш еритроцитів від 5–6 донорів окремо кожної групи; стандартна сироватка для проби Кумбса; ізотонічний розчин натрію хлориду; пробірки для центрифугування; пробірки висотою 2–2,5 см із внутрішнім діаметром 5–6 мм та гладеньким дном напівкруглої форми; пробірки висотою 4–10 см для проби Кумбса; білі пластинки із змочуваною поверхнею; штативи; термостат на 37°C; центрифугу; водяну баню на 70°C.

Визначення повних імунних антитіл системи АВО за реакцією сольової аглютинації.

Стандартні еритроцити або суміш еритроцитів А(II) та В(III) двічі відмивають ізотонічним розчином натрію хлориду за допомогою центрифугування. Із відмитої еритроцитної маси готують 2–3 % завис кожної групи. Досліджувану сироватку кількістю 0,5–1мл розводять в 4 рази ізотонічним розчином натрію хлориду для попередження коагуляції при нагріванні, потім розливають порівну у дві пробірки, одну із них прогрівають протягом 10 хв. при 70°C, точно дотримуючись параметрів температури і часу. Отримують дві розведені у співвідношенні 1:4 порції сироватки – нативної і прогрітої.

Визначення антитіл починають із реакції аглютинації у сольовому середовищі у маленьких пробірках.

Хід визначення:

- При дослідженні сироватки групи А(II) чи В(III) у штатив у ряд ставлять 12 маленьких пробірок. Штатив попередньо накривають листком паперу, у якому попередньо проколюють отвори для розміщення пробірок. На папері надписують прізвища і групу крові осіб, сироватка яких підлягатиме дослідженню, групу крові стандартних еритроцитів і поруч із кожною пробіркою – ступінь розведення сироватки, що міститься в ній (1:4, 1:8, 1:16 і т. д. до 1:8000).
- У всі пробірки кожного ряду, починаючи з другої, вносять по дві краплі ізотонічного розчину натрію хлориду. Потім у першу і другу пробірки кожного ряду додають по дві краплі непрогрітої сироватки, яку розводять у чотири рази.

- В другій пробірці кожного ряду сироватку змішують із ізотонічним розчином натрію хлориду і дві краплі зазначеної суміші вносять у третю пробірку, із третьої, також після перемішування, в четверту – і т. д. – до останньої. Із останньої дві краплі вилучають. Таким чином отримують зразки сироватки із розведенням від 1:4 до 1:8000.
- У другому штативі також готують зразки попередньо прогрітої сироватки із розведеннями від 1:4 до 1:128 (по шість пробірок), як правило, цього достатньо для проведення проби.
- Після приготування зразків розведеної сироватки в усі пробірки додають по одній краплі 2–3 % завису стандартних еритроцитів протилежної групи: при дослідженні сироватки групи B(III) – еритроцити групи A(II), при дослідженні сироватки групи A(II) – еритроцити групи B(III) і при дослідженні сироватки групи O(I) в один ряд пробірок додають еритроцити групи A(II), а в інший – еритроцити групи B(III). Вміст пробірок ретельно перемішують, після чого штативи залишають у спокої на 1 год.: з нативною сироваткою – при кімнатній температурі, з прогрітою – при 37°C.
- Результат оцінюють через годину за формою осаду еритроцитів на дні пробірки, продивляючи його за допомогою збільшувального скла при доброму підсвічуванні знизу.
- За наявності аглютинації осад розміщується нерівномірним прошарком у вигляді грудочок із загнутими доверху краями. При відсутності аглютинації осад еритроцитів розміщується рівномірним прошарком у центрі денця пробірки у вигляді правильно окресленого кола. Результат проби відмічають на папері біля відповідної пробірки знаком «+» або «-».

Оцінка результатів.

- Наявність аглютинації свідчить про присутність повних антитіл, а останнє розведення у якому їх виявляють – про їх титр. Титр антитіл нативної (непрогрітої) сироватки свідчить про наявність відповідної кількості аглютинінів α і β , а титр антитіл прогрітої сироватки – про наявність відповідної кількості антитіл імунної природи анти-A чи анти-B.
- У випадках, коли аглютинація спостерігається в усіх пробірках, дослідження слід продовжити, з подальшим розведенням сироватки.
- Відсутність аглютинації в усіх пробірках свідчить про відсутність повних імунних антитіл. Якщо імунні антитіла не виявляють, то проводять непряму пробу Кумбса.

Визначення неповних ізоімунних антитіл системи АВО за непрямою пробою Кумбса.

Хід визначення:

- Перед проведенням проби двічі відмивають стандартні еритроцити або суміші еритроцитів групи А(II) та В(III) ізотонічним розчином натрію хлориду. На дні пробірок залишаються еритроцити, які використовують при проведенні дослідження.
- При дослідженні сироватки групи А(II) та В(III) в штативі встановлюють 6 пронумерованих пробірок, а при дослідженні сироватки групи О(I) – два ряди по 6 пронумерованих пробірок. Штатив попередньо накривають листком паперу, в якому роблять отвори для встановлення пробірок. На папері надписують прізвища і групу крові осіб, сироватка яких підлягатиме дослідженню, групу крові стандартних еритроцитів і поруч із кожною пробіркою – ступінь розведення сироватки, що міститься в ній (1:4, 1:8, 1:16 і т. д. до 1:8000).
- У всі пробірки, починаючи із № 2, вносять по три краплі ізотонічного розчину натрію хлориду. В пробірки № 1 та № 2 додають по три краплі попередньо прогрітої сироватки, готують її розведення як це описано вище для методу сольової аглютинації.
- У пробірки пастерівською піпеткою додають по маленькій краплі (0,01 мл) еритроцитів протилежної групи, перемішують сироватку із еритроцитами.
- Штатив розміщують для інкубації у термостат на 45 хв. при 37°C. За означений час всі антитіла, якщо вони є у сироватці, фіксуються на еритроцитах.
- Після інкубації еритроцити відмивають, після чого в пробірки додають ізотонічний розчин натрію хлориду, перемішують їх вміст і центрифугують. Здійснюють відмивання еритроцитів тричі. Надосадову рідину щоразу вилучають.
- Після відмивання еритроцитів у кожную пробірку додають 3–5 крапель ізотонічного розчину натрію хлориду. У такий спосіб отримують приблизно 5 % суспензію еритроцитів.
- Із кожної пробірки беруть по одній краплі такого завису і переносять на площину білого кольору. Попередньо здійснюють нумерацію місць на площині відповідно до номерів пробірок.
- До кожної краплі на площині додають по одній краплі сироватки для проби Кумбса. Вміст крапель перемішують скляною паличкою. Площину періодично погойдують. Результат враховують через 10 хв., весь час спостерігаючи за перебігом реакції.

Оцінка результатів.

- Оцінку результату здійснюють на підставі факту наявності чи відсутності аглютинації. Результат проби відмічають на папері біля відповідної пробірки знаком «+» або «-». У разі позитивного результату додатково фіксують час появи аглютинації у секундах і хвилинах.
- Аглютинація свідчить про наявність відповідної кількості анти-тіл імунної природи анти-А чи анти-В неповної форми, а останнє розведення, в котрому вона проявляється – про їхній титр. У випадках, коли аглютинація спостерігається в усіх пробірках, дослідження треба продовжити подальшим розведенням сироватки. Відсутність аглютинації в усіх пробірках свідчить про відсутність неповних імунних антитіл у досліджуваній пробі.

У процесі наведеного вище дослідження виявляються три види антитіл: нормальні повні антитіла α - і β - (термолабільні); імунні повні антитіла анти-А і анти-В (термостабільні); імунні неповні антитіла анти-А і анти-В (термостабільні). Виявлення імунних (термостабільних) антитіл повної або неповної форми свідчить про факт попадання в організм людини антигена, що несумісний за системою АВО. Титр повних (термолабільних) α - і β - антитіл рідко перевищує такі показники: 1:8 – для імунних повних антитіл і 1:32 – для імунних неповних антитіл. Високий титр нормальних повних антитіл – α - і β -аглютининів, навіть при відсутності імунних термостабільних антитіл у момент дослідження свідчить про стан підвищеної сенсibiliзації організму та дозволяє висунути припущення про попередню сенсibiliзацію антигеном, несумісним за системою АВО. Відсутність імунних термостабільних антитіл анти-А і анти-В при титрі нормальних антитіл α - не вище, ніж 1:256 і β - не вище, ніж 1:128, свідчить про відсутність у людини ізоімунізації груповими факторами системи АВО.

Визначення гемолізину системи АВО.

Для визначення гемолізину системи АВО необхідно мати: стандартні еритроцити групи О(I), А(II), В(III); ізотонічний розчин натрію хлориду; пробірки на 8–10 мл; маленькі пробірки висотою 4–5 см, діаметром 0,8–1 см; штативи; центрифугу; термостат 37°C. Стандартні еритроцити груп О(I), А(II), В(III), а також еритроцити особи, що обстежується, двічі відмивають ізотонічним розчином натрію хлориду і готують із них 5 % завис в ізотонічному розчині натрію хлориду. Сироватку крові для проведення досліджень зберігають при температурі від 4°C до 6°C не більше 48 годин.

Хід визначення:

- У попередньо пронумеровані 5 пробірок на 8–10 мл готують робоче розведення досліджуваної сироватки в ізотонічному розчині натрію хлориду (по 2 мл), починаючи від 1:2 до 1:32.
- В штативі встановлюють по 5 маленьких пробірок: три ряди при дослідженні зразка сироватки групи A(II) або B(III) або чотири ряди – при дослідженні сироватки групи O(I). Пробірки нумерують однаково в рядах відповідно до розведення сироватки в них.
- Штатив попередньо накривають листком паперу, в якому проколюють отвори для встановлення пробірок. На папері надписують прізвище і групу крові особи, яка обстежується, групу крові стандартних еритроцитів і ступінь розведення сироваток від 1:2 до 1:32.
- Досліджувану сироватку переносять у маленькі пробірки таким чином, щоб у всіх перших було розведення 1:2, у других 1:4 і т.д. У всі пробірки додають по одній краплі 5 % завису еритроцитів: у перший (контрольний) ряд пробірок додають еритроцити особи, сироватка якої обстежується; в другий (також контрольний) – еритроцити групи O(I); в третій ряд вводять еритроцити протилежної групи – тобто, коли досліджується сироватка групи A(II) – то вносяться еритроцити групи B(III), і навпаки – якщо B(III), то A(II). При дослідженні сироватки групи O(I) в третій ряд вводять еритроцити групи A(II), а у четвертий ряд – еритроцити групи B(III).
- Вміст пробірок ретельно перемішують струшуванням і штатив розміщують на 45 хв. при 37°C. Після інкубації пробірки продиляються неозброєним оком у прохідному світлі та враховують результати реакції.

Оцінка результатів.

В ході дослідження визначають наявність чи відсутність групових гемолізінів анти-A і анти-B. Результати оцінюють за співвідношенням кількості збережених еритроцитів у осаді та ступенем вираженості гемолізу, про який судять за інтенсивністю забарвлення надосадової рідини.

- Якщо еритроцити повністю збереглися в осаді, а надосадова рідина прозора, то означене є свідченням відсутності групових гемолізінів. Таку реакцію оцінюють знаком «–». Коли осад еритроцитів частково зберігається, а надосадова рідина прозора і

зафарбувалася в червоний колір (іноді тільки над осадом еритроцитів), – це значить, що у досліджуваній сироватці містяться групові гемолізини (ступінь їхньої активності позначають знаком від «+» до «+++»).

- Якщо осад еритроцитів відсутній, а рідина забарвлена у червоний колір і прозора, то це свідчить про наявність у сироватці групових гемолізинів, що оцінюють як «++++». Наявність гемолізу свідчить про вміст у сироватці гемолізинів, а останнє розведення, в якому його спостерігають – свідчить про їхній титр.
- Якщо гемоліз спостерігають у всіх пробірках, пробу слід повторити, продовживши розведення сироватки для виявлення остаточного розведення, у якому він спостерігається.

Система видільництва.

W. L. Moss (1910) вперше звернув увагу, що групові субстанції системи ABO виявляються не тільки на еритроцитах, але і у сироватці крові людини. Пізніше, за допомогою реакцій імунопреципітації та зв'язування комплементу, було виявлено та ідентифіковано групові антигенні субстанції у сироватці крові. Кількість тієї чи іншої антигенної субстанції у сироватці крові різних людей значно варіює. З часом було встановлено, що групові антигенні субстанції системи ABO можуть виявлятися або не виявлятися у всіх біологічних рідинах людини. Тобто, маючи ту чи іншу групову антигенну субстанцію у сироватці крові, індивід може її виділяти чи не виділяти зі слиною, спермою, навколоплідними водами, сечею, слизами тощо. На підставі цього, всіх людей поділяють на видільників (75–78 %) та невидільників (22–25 %), або секреторів (Se) та несекреторів (se). Здатність виділяти антигенні субстанції є генетично обумовленою, причому належність до видільництва групових антигенів ABO є домінантною спадковою ознакою по відношенню до рецесивного успадкування невидільництва. Онтогенетично здатність виділяти групові субстанції є сформованою вже до народження дитини. Відповідно до накопичених даних, секретори, які мають групи крові A1, A2, A3 є видільниками групової субстанції A, а видільники з групою крові B виділяють групову субстанцію B, особи-секретори з групою крові AB – як групову субстанцію A, так і B. Секретори з групою крові O є видільниками групової субстанції H, яку, до речі, виділяють також усі секретори незалежно від їх групової належності. Кількість субстанції H, яку виділяють секретори, найбільша у осіб з групою крові O, а найменша – у видільників з групою крові AB.

Генетична система видільництва позначається як «Se-se», а її генетичний локус розміщений в 19 хромосомі. Генетичний локус системи «Se-se» міцно зчеплений із локусами антигенних систем Люїс (Le) та Лютеран (Lu). Ген Le кодується фукозилтрансферазою. До сімейства генів, що кодуються фукозилтрансферазами належить і ген H. Ген H кодує H-фукозилтрансферазу, яка експресується на клітинах еритроїдних попередників і формує антиген H типу 2 на ланцюжку типу 2. Антиген H типу 2, в свою чергу, є субстратом для синтезу A- та B-антигенів на еритроцитах. Ген Se експресується в епітелії і кодує іншу різновидність фукозилтрансферази. Субстратом для фукозилтрансферази Se є тип 1 ланцюжка, із якого вона формує антиген H типу 1. Саме даний тип антигена H секретується зі слиною, спермою, іншими біологічними рідинами та поступає у плазму, тканинну рідину, спинномозковий ліквор, навколоплідні води тощо. Якщо секретор має групу крові A(II), B(III), AB(IV), то трансферази A і B, що функціонують ще і в епітеліальних клітинах, використовують субстанцію H типу 1 в слині та плазмі крові з'являються розчинні A- або/і B-антигени типу 1. Особи з фенотипом se/se є невидільниками. У них відсутні в плазмі і слині субстанції A, B, H. Ген Le кодує α -1-3/4-фукозилтрансферазу, яка здатна трансформувати як ланцюжки типу 1, так і ланцюжки типу 2, хоч і з меншою активністю. Комбінації ферментів Se, який приєднує фукозу до термінальної галактози, і Le, що приєднує фукозу до субтермінального N-ацетилгалактозаміну, формують Люїс-фенотип (див. нижче). Для встановлення категорії видільництва (Se чи se), як правило, використовують абсорбційні серологічні реакції.

Антигенна система Люїс.

Антигенну систему Люїс (Lewis) було відкрито в 1946 році. Антигени системи Люїс не є суто еритроцитарними, оскільки секретуються епітеліальними клітинами і абсорбуються еритроцитами з плазми. У 1948 році R. Grubb встановив, що генетичний локус системи Люїс та системи Se-se є тісно поєднаними. Всі особи, які мають фенотип Le ($a+b-$) системи Люїс є невидільниками групових субстанцій системи ABO. Фенотип еритроцитів за системою Люїс визначається активністю двох пар генетично незалежних генів: Le/le і Se/se. Гени Le і Se кодуються фукозилтрансферазами. Символами le і se позначають відсутність даних ферментів. Сімейство генів фукозилтрансфераз знаходиться на хромосомі 19. Особи з фенотипом Le^{a+b-} мають алель Le, але не мають Se; їхня слина і плазма містять монофукозильовану структуру Le^a, з якої не можуть формуватися субстанції A і B. Особи з фенотипом Le^{a-b+} мають алелі Se і Le, їхня слина і плазма містять дифукозильовану структуру, з якої можуть формуватися антигени A і B (якщо індивіди відносяться до груп A(II) і B(III)). Символ Le^c застосовують для позначення антигенної детермінанти Люїс-негативних (le/le) невидільників (se/se), хоча

структура її ідентична до структури антигена І. Символом Le^d позначають антигенну детермінанту Люїс-негативних (le/le) видільників (Se), яка за будовою є антигеном Н типу 1. Досить рідкісним є фенотип $Le^{a-b-c-d-}$, для якого є властивою зменшена або відсутня активність α -(1-3)-фукозилтрансферази (виявлено в Індонезії) і фенотипи Бомбей і пара-Бомбей з неактивною Н-фукозилтрансферазою (виявлено в Індії, Південній Африці). Виявлення Lewis-антигенів Le^a , Le^b здійснюють ферментним методом, застосовуючи неповні стандартні антитіла анти- Le^a , та анти- Le^b . Процедура виявлення названих антитіл включає: приготування робочого ферментного розчину, обробку (ензимування) цим розчином досліджуваних та стандартних (контроль) еритроцитів та постановку реакції аглютинації ензимованих еритроцитів. Даних щодо поширеності фенотипів груп крові за системою антигенів Le серед населення України немає.

Патолофізіологічне значення антигенів Le полягає у наступному. Антиген Le^b , що міститься на клітинах слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки є рецептором для бактерії *Helicobacter pylori*, яка викликає виразкову хворобу. Встановлено, що частота виразкової хвороби серед осіб O(I) Le^b достовірно вища, порівняно із іншими групами крові. Пояснюють це тим, що у людей A(II), B(III), AB (IV) антиген Le^b екранований A- і B-антигенами і не може служити епітеліальним рецептором для *Helicobacter pylori*. Дослідження, що проводились *in vitro*, продемонстрували, що антигени Le можуть служити рецепторами для ряду патогенних мікроорганізмів, включаючи *Staphylococcus aureus*, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria meningitides*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans*. Антигени Люїс, як і антигени A, B, li експресуються на поверхні ендодермальних епітеліальних клітин, що вистилають травний тракт, дихальні та сечовидільні шляхи. Злоякісна трансформація цих тканин часто обумовлена порушенням процесів глікозилування, що призводить до втрати нормальних і виникнення пухлино-асоційованих антигенів.

Антигенна система MNSs.

Систему антигенів MNSs відкрито в 1927 році. Середня частота фенотипів у популяції складає – M– 30 %, N – 20 %, MN – 50 %. Ідентифікація за даними антигенами широко застосовується в судово-медичній експертизі.

Антигенна система P.

Фактор P було відкрито в 1927 році одночасно з ізосерологічною системою MN. До 1955 року еритроцитарну систему антигенів P вважали простою однофакторною системою крові, на сьогодні, після відкриття цілого ряду нових антигенів, – складною та багатофакторною. В 1951 році, P. Levine *et al.* виявили у сироватці крові пацієнтки Джей (Jay), яка страждала на аде-

нокарциному шлунка та мала групу крові O(I), Р-незвичайні антитіла, які реагували майже з усіма дослідними зразками еритроцитів крові. Після інактивації сироватки крові цієї пацієнтки вона продовжувала аглютинувати еритроцити всіх дослідних зразків. Було висловлено припущення, що мова йде про антитіло проти надзвичайно поширеного еритроцитарного антигена, який назвали на честь пацієнтки Tj^a (tumor Jay), а антитіла, які виявлені в крові цієї жінки, антитілами анти- Tj^a . Належність антигена Tj^a до антигенної системи Р було встановлено в 1955 році *R. Sanger*. Антигени системи Р генетично реалізуються під дією алелей двох незалежних один від одного генних локусів, які як і алелі АВН та Le, діють спочатку на загальну субстанцію антигена попередника. Під дією алеля P^k , який знаходиться в одному із генних локусів системи Р, із субстанції антигена-попередника утворюється субстанція P^k , яка завдяки дії алеля Р переходить у субстанцію Р (Р-глобозид). Під дією алеля P^1 із іншого генного локуса параглобозид субстанції Р трансформується у субстанцію P^1 . Відповідно до сучасних уявлень, антигенна система Р є продуктом взаємодії принаймні двох глікозилтрансфераз, гени яких містяться у хромосомі 22. Фенотип Р визначається комбінацією трьох антигенів – P^1 , Р, P^k . Близько 80 % європеоїдів і понад 90 % конгоїдів експресують антиген P^1 , який за структурою є гліколіпідом. Попередником антигена Р є глікосфінголіпід, а антиген P^k утворюється внаслідок приєднання галактози до лактозилкераміда. Ні Р, ні P^k не є субстанціями для синтезу антигена P^1 . Як свідчать останні дані чисельні олігосахаридні структури клітин людини є рецепторами для різноманітних інфекційних агентів. Патолофізіологічне значення антигена Р полягає у тому, що він служить рецептором на поверхні клітин для парвовірусу В19.

Система антигенів Резус.

Впродовж всієї історії розвитку генетики навряд чи знайдеться ще таке відкриття, що буде рівним за науковим та практичним значенням відкриттю в крові людини антигенів системи резус.

Розуміння доволі своєрідної номенклатури генів, антигенів, фенотипів, генотипів, гаплотипів системи резус спричинює певні труднощі. На сьогодні існують дві принципово різні номенклатури, що відрізняються не тільки формально, але і своїм розумінням генетичних взаємозв'язків окремих факторів системи резус один з одним. Це номенклатури *A. S. Wiener* та *R. A. Fisher/R. R. Rice*. Не вдаючись у сутність цих двох протилежних генетичних концепцій про характер успадкування різних факторів системи резус, можна констатувати, що загально вживана в країнах Європи номенклатура *R. A. Fisher/R. R. Rice* є нагляднішою і більш доступною для розуміння,

порівняно із номенклатурою *A. S. Wiener*, в якій використані різноманітні символи для найменування та позначення генів та антигенів.

Позначення генів (за *A. S. Wiener*) та генних комбінацій (за *R. A. Fisher/R. R. Rice*) системи резус

<i>A. S. Wiener</i>	<i>R. A. Fisher/R. R. Rice</i>	<i>A. S. Wiener</i>	<i>R. A. Fisher/R. R. Rice</i>
R	cde	R ⁰	cDe
r ¹	Cde	R ^z	CDE
r ^{II}	cdE	r ^{1w}	C ^w de
r ^y	CdE	r ^{yw}	C ^w dE
R ¹	CDe	R ^{1w}	C ^w De
R ²	cDE	R ^{zw}	C ^w DE

З комбінації двох будь-яких генів (за *A. S. Wiener*) або двох будь-яких поєднань генів (гаплотипів) (за *R. A. Fisher/R. R. Rice*) можуть бути створені 36 різноманітних генотипів системи резус, або 78 різних генотипів з урахуванням фактора C^w.

Система резус є найполіморфнішою і найскладнішою системою, яка включає окрім основних антигенів – D, C, c, E, e, ще близько 40 рідкісних варіантів. На теперішній час відомо, що білки Rh, які представляють антигени резус, здатні експресуватися на мембрані еритроцита тільки у присутності допоміжного глікопротеїда Rh50. Амінокислотна послідовність останнього має на 40 % гомологію з білками Rh, що вказує на спільне походження генів, які їх кодують. Білки Rh і Rh50 асоціюються у мембрані у тетрамерний Rh-комплекс, що складається із двох молекул Rh50 і двох молекул Rh. Білок Rh, що формує антиген D, називається RhD-білком. Молекула, до складу якої входять одразу два антигени – C або c, та E або e – називається RhCcEe-білком. Залежно від поєднання антигенів, існує декілька варіантів RhCcEe-білка: CE, Ce, cE, або ce. Всі білки Rh є високогомологічними, первинна амінокислотна послідовність RhD і RhCcEe відрізняється за 30–35 амінокислотними залишками, однак різні RhCcEe-поліпептиди ніколи не експресують антиген D, як і поліпептид Rh не експресує антигени C, c, E, e. Всі білки сімейства резус мають подібну конформацію у мембрані еритроцита. Молекула 12 разів долає мембрану, утворюючи на її поверхні незначні петлі довжиною у декілька амінокислотних залишків. Кількість таких молекул на одному еритроциті сягає 10000–30000.

Генний локус RH, що знаходиться на хромосомі 1, містить 2 гени – RHD і RHCCeE, які розмежовані міжгенним інтервалом приблизно в 30 тисяч пар нуклеотидів. Ген спорідненого глікопротеїда Rh50 розміщений на хромосомі 6 і не входить до локусу RH. У резус-негативних осіб, на еритроцитах яких немає антигена D, ген RHD відсутній на обидвох гомологічних хромосомах. Поліморфізм гена RHCCeE, що визначає здатність його алельних варіантів кодувати різні пари антигенів (CE, Ce, cE, ec), залежить від крапкових

нуклеотидних замін. Так, C/c-поліморфізм асоціюється із 6 нуклеотидними замінами, що визначають відмінності по 4 амінокислотах, а E/e – викликаний однією єдиною заміною.

Найбільш імуногенним із 5 основних антигенів групи крові системи резус є антиген D. Імуногенність інших (мінорних) антигенів системи резус істотно меншає і слабшає в наступному порядку: **c>E>C>e**.

Імунна система резус-негативних осіб при контакті з антигеном D синтезує анти-D-антитіла, що важливо при алогенних трансфузіях і вагітності резус-негативної жінки резус-позитивним плодом. Залежно від гаплотипу на мембрані еритроцитів зазвичай експресовано 10000–30000 і більше молекул D.

Існує дві особливі категорії D-позитивних осіб, здатних утворювати анти-D-антитіла.

Перша – особи, еритроцити яких характеризуються значно зниженою експресією нормального D на мембрані, 100–500 молекул на клітину, – «слабкий» D (D^{weak}). Референс-методом виявлення слабого D є непрямий антиглобуліновий тест.

Друга – особи, еритроцити яких характеризуються експресією зміненого D (частковий D, D^{partial}). Передбачається, що білкова молекула D має чотири епітопи, що частково перекриваються: W, X, Y і Z. У деяких випадках має місце нестача одного або декількох епітопів. Імунна система осіб із частковим D здатна виробляти антитіла до відсутніх епітопів.

Відповідно до сучасної класифікації осіб з частковим D, які здатні виробляти анти-D-антитіла, поділяють на сім категорій. Найбільшу частоту і практичне значення має категорія VI, еритроцити якої несуть тільки епітоп Z. Особи категорії VI можуть виробляти антитіла до незміненого D, і часткового D всіх інших категорій. Виявлення часткового D категорії VI здійснюється дослідженням резус-належності з використанням двох реагентів: моноклональних анти-D-антитіл класу Ig і поліклональних анти-D-антитіл класу Ig (або моноклональних анти-D-антитіл класу Ig).

Для зручності в повсякденній роботі імуногематологічних лабораторій слабкі варіанти антигена D, об'єднують у групу D^u , частота якої складає близько 1 %. Ці еритроцити слабо або взагалі не аглютинуються повними анти-резус антитілами у реакції прямої аглютинації.

Регламентованим є спосіб визначення резус-належності з використанням стандартного універсального реагенту антирезус Rh(D). Первинно негативні зразки додатково досліджуються з використанням стандартного універсального реагенту анти-RhO'(DC) і зі стандартною сироваткою RhO'''(DCE). Резус-негативними вважають донорів, кров яких не містить жодного з цих трьох антигенів (D, C, E).

Більш обґрунтованим є двоетапний спосіб визначення резус-належності крові. На першому етапі використовують цоліклон «Анти-D-супер» (моноклональні анти-D-антитіла класу Ig). На другому етапі резус-належність визначають у пробірці, застосовуючи стандартний універсальний реагент для визначення резус-чинника Rh(D), або у желатиновому тесті з використанням цоліклона «Анти-D» (моноклональні анти-D-антитіла класу Ig). Поєднання негативного результату на першому етапі і позитивного на другому є ознакою часткового D, найвірогідніше – категорії VI.

У більшості випадків (90 %) для часткового D категорії VI характерний генотип CcDee. За допомогою високоспецифічних моноклональних антитіл встановлюється гетерогенність часткового D категорії VI.

Реципієнти, які мають антиген D^u, повинні бути віднесені до резус-негативних і їм повинні вводитись тільки резус-негативні компоненти крові, тому що нормальний антиген D може викликати у таких осіб імунну відповідь.

Особи з антигеном D^u кваліфікуються як резус-позитивні донори, тому що введення компонентів крові, виготовлених з їхньої крові може викликати імунну відповідь у резус-негативних реципієнтів, а у випадку попередньої сенсibilізації до антигена D – важкі трансфузійні реакції. Тому кров донорів варто обов'язково тестувати на наявність D^u.

Вагітним жінкам із частковим D категорії VI, коли очікується народження дитини з повним D, доцільно призначення антирезусного імуноглобуліну.

Іноді у резус-позитивних пацієнтів, хворих на гострий і хронічний мієлоїдний лейкоз, мієлофіброз спостерігають дві популяції еритроцитів – D(+) і D(-), або повну зміну резус фенотипу. Доведено, що втрата антигена D пов'язана із соматичною мутацією пухлинного клону – делецією єдиного нуклеотида в ділянці екзона 4 гена RHD.

На теперішній час відомо також про рідкісний фенотип ресус-нуль, який характеризується відсутністю всіх антигенів резус. У осіб із фенотипом ресус-нуль спостерігають гемолітичну анемію, сфероцитоз, зміни іонної проникності еритроцитарної мембрани, відсутність експресії ряду молекул на поверхні еритроцитів. Досі невідомо: чи відсутність резус антигенів є причиною зазначених аномалій, чи вона сама є наслідком порушень структури еритроцитарної мембрани.

Сучасні методи визначення групи крові за антигенами резус.

Резус-належність крові пацієнтів встановлюють за наявності або відсутності антигена D. Щоб уникнути помилок при процедурі взяття крові та під час дослідження, рекомендують резус-належність визначати двічі. Дослідження мінорних антигенів системи резус, як правило, роблять при необ-

хідності чисельних трансфузій, коли у сироватці реципієнта виявлені анти-тіла до антигенів системи резус, а також у вагітних.

Результат визначення резус-належності крові пацієнтів реєструється у спеціальному журналі та на бланку із зазначенням дати та за підписом лікаря, який проводив дослідження. Цей бланк вклеюється в медичну картку стаціонарного хворого із зазначенням дати і підписом лікаря, який проводить лікування.

Результат визначення резус-належності крові донорів реєструється в спеціальному журналі та у донорській карті із зазначенням дати і за підписом лікаря, який проводив дослідження, а також фіксується у протоколі трансфузії компонентів крові.

Методи визначення резус-належності крові.

Реакція гемаглютинації на площині з використанням анти-D Ig (повні антитіла) моноклонального реагенту.

Визначення виконують у нативній крові, яку стабілізують за допомогою консерванту та у крові без антикоагулянту. Найбільш чітка реакція аглютинації спостерігається при використанні висококонцентрованих еритроцитів і температурі близько 37°C, тому бажано використовувати підігріту пластину.

Хід визначення:

- на пластину з добре змочуваною поверхнею наносять велику краплю (0,1 мл) реагенту;
- поруч поміщають маленьку краплю (0,01–0,05 мл) дослідної крові;
- змішують кров із реагентом скляною паличкою;
- через 10–15 сек погойдують пластину протягом 20–30 сек;
- реакція аглютинації починається через 10–15 сек, чітко виражена великопелюсткова аглютинація настає через 30–60 сек.

Оцінка результатів.

Результат аглютинації слід оцінювати через 3 хв, оскільки з еритроцитами, що несуть антиген D^u, реакція аглютинації відбувається повільніше.

- Наявність аглютинації свідчить про присутність у дослідних еритроцитах антигена D (кров резус-позитивна).
- Відсутність аглютинації свідчить про те, що дослідні еритроцити не містять антигена D (кров резус-негативна).
- У випадку слабкої аглютинації можлива наявність на еритроцитах слабого антигена D, тому проводять дослідження фенотипу еритроцитів у непрямому антиглобуліновому тесті (непря-

мій пробі Кумбса) із застосуванням Ig (неповних) анти-D-анти-тіл.

Одразу ж після визначення записують результати реакції.

Визначення слабких форм антигена D (D^u) на другому етапі дослідження реакцією конглютинації з желатином у пробірковому тесті за допомогою анти-D Ig (неповні антитіла) моноклонального реагенту.

Паралельно з дослідженням здійснюють постановку трьох контрольних проб:

- a) зі стандартними резус-позитивними еритроцитами;
- b) зі стандартними резус-негативними еритроцитами;
- c) із дослідними еритроцитами та розчином желатину, але без анти-D-антитіл.

Хід визначення:

- у пробірку вносять одну краплю (0,05–0,1 мл) еритроцитів із загустка зсілої крові або еритроцитів, відмитих від консерванту;
- додають 2 краплі (0,1 мл) 10 % желатину, попередньо підігрітого при 45°C–50°C до розрідження;
- додають одну краплю реагенту анти-D;
- перемішують суспензію;
- інкубують 10–15 хв. на водяній бані або 30 хв. у термостаті при 48°C;
- додають 5–6 мл фізіологічного розчину;
- обережно перевертають пробірку 1–2 рази;
- візуально (неозброєним оком або із використанням збільшувального скла) визначають наявність аглютинатів.

Оцінка результатів.

- Аглютинація еритроцитів свідчить про присутність у них антигена D.
- У випадку чіткої аглютинації у зразку крові, резус-негативної за результатами дослідження, за допомогою анти-D Ig моноклональних антитіл роблять висновок про наявність антигена D^u .
- При нечіткій дрібнопіщаній аглютинації кров необхідно тестувати у непрямому антиглобуліновому тесті.
- Поряд із моноклональними реагентами можна використовувати стандартні алоімунні сироватки з неповними анти-D-антитілами.
- При наявності неадекватних результатів контрольних проб визначення резус-належності варто повторити із використанням інших реагентів або зразків желатину. При аглютинації дослідних еритроцитів желатином за відсутності анти-D-антитіл мо-

жна запідозрити наявність на еритроцитах адсорбованих анти-еритроцитарних антитіл анти-резус або іншої специфічності.

Визначення резус-антигенів за допомогою універсальних реагентів.

Стандартний реагент антирезус Rh₀(D) містить поліклональні неповні анти-D-антитіла. Одночасно з дослідженням крові донорів виконують контрольні дослідження із стандартними резус-позитивними еритроцитами тієї ж групи або групи O(I) і стандартними резус-негативними еритроцитами обов'язково одноступінчаними із дослідною кров'ю.

Хід визначення:

- на дно пробірки вносять 1 краплю стандартного реагенту анти-резус;
- додають краплю дослідної крові (або еритроцитів);
- вміст пробірки перемішують струшуванням;
- повільно повертають пробірку, нахилиючи її майже горизонтально таким чином, щоб вміст розтікався по стінках. Такий розподіл крові по стінках робить реакцію більш виразною;
- аглютинація настає протягом першої хвилини, але для утворення стійкого комплексу антиген-антитіло і чітко вираженої аглютинації, а також через можливість уповільненої реакції за наявності антигена Du, контакт еритроцитів із реагентом при перевертанні варто забезпечувати не менше 3 хв.;
- для виключення неспецифічної агрегації еритроцитів у пробірці додають 2–3 мл фізіологічного розчину хлориду натрію і перемішують, не збовтуючи, шляхом 2–3 разового перевертання пробірки;
- оцінку проводять візуально.

Оцінка результатів.

- Наявність аглютинації у вигляді великих пластівців з еритроцитів на фоні проясненої рідини свідчить про резус-позитивну належність досліджуваної крові.
- Відсутність аглютинації (у пробірці гомогенно забарвлена рідина) – ознака резус-негативної належності дослідної крові.

Результат враховується після перевірки контрольних зразків при позитивному результаті зі стандартними резус-позитивними еритроцитами та відсутності аглютинації зі стандартними резус-негативними еритроцитами одноступінчаними з дослідною кров'ю за системою ABO.

Непрямий антиглобуліновий тест (непряма проба Кумбса) з використанням (неповних) анти-D антитіл.

Паралельно з дослідженням зразків крові проводять контрольне дослідження зі стандартними резус-негативними еритроцитами.

Хід визначення:

- із дослідної крові готують 2–5 % завис відмитих еритроцитів. З цією метою вносять у пробірку 5 крапель (близько 0,25 мл) досліджуваної крові, три рази відмивають у 5–10 мл фізіологічного розчину; ресуспендують осад еритроцитів у 2–3 мл фізіологічного розчину або у 2–3 мл розчину низької іонної сили – LISS (у цьому випадку відбудеться міцніша і швидша фіксація антитіл на еритроцитах);
- наносять маркування на чисту пробірку;
- вносять 1 краплю реагенту анти-D;
- додають 1 краплю 2–5 % суспензії дослідних еритроцитів;
- якщо еритроцити суспендовані у фізіологічному розчині, то інкубують суміш при 37°C протягом 30–45 хв.; якщо використовують еритроцити в LISS – 10–15 хв.;
- відмивають еритроцити в 5–10 мл фізіологічного розчину: при використанні моноклональних анти-D-антитіл – одноразове відмивання, а при використанні поліклональних анти-D-антитіл – триразове. Варто мати на увазі, що сироватка крові у розведенні 1:4000 інактивує рівний об'єм антиглобулінового реагенту. Недостатнє відмивання може призвести до інактивації антиглобулінового реагенту і псевдонегативного результату тесту;
- вилучають фізіологічний розчин;
- додають 1 краплю антиглобулінового реагенту до осаду еритроцитів і ретельно перемішують;
- центрифугують 15–20 сек при 2000–3000 об/хв. (900–1000g);
- ретельно ресуспендують осад еритроцитів і візуально виявляють наявність або відсутність аглютинації. При наявності аглютинації кров є резус-позитивною. При відсутності – резус-негативною. Слабка аглютинація можлива при експресії антигена Du;
- записують результати дослідження.

Аглютинація еритроцитів, оброблених протеолітичними ферментами, Ig (неповними) анти-D-антитілами.

Для підсилення прямої аглютинації еритроцитів у сольовому середовищі використовують попереднє оброблення еритроцитів протеазами (протеолітичними ферментами): бромелаїном, папаїном, трипсином та ін. При цьому підвищується чутливість методу, у тому числі й у відношенні слабких форм антигена D. Метод використовується в системах автоматизованого визначення груп крові. Особливістю цього тесту, що ускладнює його застосування для рутинного фенотипування еритроцитів, є феномен «зони» – інгібування аглютинації надлишковою кількістю антитіл. Для запо-

бігання феномена «зони» необхідно забезпечити стандартність обробки еритроцитів ферментами і суворо дотримуватись концентрації анти-D-антитіл, яка рекомендована виробником.

Система антигенів Келл.

Після фактора D, фактор Келл посідає друге місце у структурі трансфузійно небезпечних антигенів еритроцитів. Сенсibilізація фактором К сягає до 18 % (9 % від кількості первинних реципієнтів та 9 % первинних вагітних). Система антигенів Келл є високополіморфною і об'єднує понад 20 антигенів. Білок Келл досить гомологічний до ферментів сімейства цинкзалежних пептидаз, проте достеменно невідомо, чи здатен він самостійно виконувати ензиматичну функцію. Із глікопротеїном Келл асоціюється антиген Kx, ген якого розміщений на X-хромосомі. У рідкісних випадках, внаслідок мутацій у цьому гені, що супроводжується відсутністю антигена Kx на еритроцитах, глікопротеїн Келл також не експресується. У чоловіків-носіїв мутації виникає синдром МакЛеода, який характеризується зменшенням тривалості життя еритроцитів, акантоцитозом, дистрофією м'язів, неврологічними порушеннями. У жінок, що мають мутантний ген, спостерігають дві популяції еритроцитів – нормальні і акантоцити, як наслідок інактивації однієї X-хромосоми в клітинах еритроїдних попередників.

Для запобігання серйозним несприятливим реакціям за антигеном К, необхідно видавати в лікувально-профілактичні установи тільки К-негативні еритроцитарні компоненти крові. К-позитивним донорам слід рекомендувати інші види донорства (плазми, тромбоцитів тощо), а не еритроцитів. Для визначення антигена К в еритроцитах застосовують наступні методики: непряма реакція Кумбса, пробірочний метод з використанням желатину, експрес-метод на площині із сироваткою анти-К універсальною.

Інші системи антигенів еритроцитів.

Антигени інших систем еритроцитів відіграють помітну роль у формуванні реакцій та ускладнень після трансфузій компонентів крові за умови, що організм реципієнта раніше був сенсibilізований до зазначеного антигена. Слід відмітити, що у структурі причин виникнення гемолітичної хвороби новонароджених, окрім антигенів систем Резус (~88 % випадків її виникнення) та антигенів системи ABO (~11 % – в структурі етіологічних чинників), певне місце також посідають і антигени систем Lutheran, Kell, Lewis, Duffy, Kidd, Diego (~1 %). Для попередження реакцій та ускладнень перед проведенням трансфузії компонентів крові обов'язково здійснюють пробу на індивідуальну сумісність.

Поліаглютинабельні еритроцити.

Поліаглютинабельними називають еритроцити крові людини, які аглютинуються переважною більшістю ізо- і гетероімунних антисироваток, що містять антитіла різноманітної серологічної специфічності, та більшістю фітогемаглютинінів і лектинів рослинного походження, що мають суттєво різну серологічну спрямованість.

Феномен Хюбнера-Томсена-Фриденрейха.

Причиною поліаглютинабельності еритроцитів при цьому синдромі є зміна поверхні еритроцитів під дією бактеріальної флори. Доведено, що внаслідок дії бактеріальної нейрамінідази відбувається відокремлення нейрамінової кислоти в еритроцитарних мембранах і, як наслідок цього, поверхня еритроцитів повністю трансформується – «проявляються» криптантигени. Це антигенні рецептори, що в нормі зберігаються в глибині мембрани еритроцитів. Після їхньої появи на поверхні еритроцитів, вони здатні взаємодіяти майже з усіма антитілами будь-якої серологічної спрямованості. Криптантигени називають антигенними Т-рецепторами. Т-рецептори реагують із антитілами анти-Т, що містяться у плазмі крові практично всіх дорослих людей. Викладене вище і пояснює аглютинацію Т-трансформованих еритроцитів практично будь-якою сироваткою. Якщо означений процес відбувається в результаті мікробної контамінації крові *in vivo*, то розвивається гемолітична анемія мікробної етіології.

Тк-антиген еритроцитів.

Тк-антиген також з'являється на поверхні мембрани еритроцитів внаслідок дії на них бактерій, а саме бактеріальної β-галактозидази. Подібного роду еритроцити аглютинуються лужним полібреном. Для еритроцитів, що мають трансформаторний Тк-антиген, є властивою сильна реакція із фітогемаглютиніном із насіння арахісу (*Arachis hypogaea*). Тк-активізовані еритроцити, на відміну від Т-активізованих, мають нормальний поверхневий заряд, оскільки в структурі їхньої оболонки кількість нейрамінової кислоти не зменшена.

Тп-антиген еритроцитів.

Лабораторна діагностика присутності Тп-антигена еритроцитів є складною та трудомісткою. Для осіб, що мають на поверхні еритроцитів Тп-антиген, є характерним наявність у сироватці крові антитіл анти-Тп, які обумовлюють виникнення гемолітичної анемії. Абсолютно специфічним реагентом, що дозволяє диференціювати Тп-антиген серед феноменів поліаглютинабельності еритроцитів, є відповідним чином розведений екстракт фітогемаглютиніна із насіння *Salvia sclarea*, хоча анти-Тп специфічність мають

і інші лектини, особливо лектин із *Salvia horminum*. Появою Тп-антигена на поверхні еритроцитів пояснюють дію вірусних агентів на цитоархітектуру плазмолем еритроцитів. Є припущення, що формування Тп-антигенів здійснюється в еритропоетичних клітинах кісткового мозку, а не в еритроцитах периферичної крові.

Еп-антиген еритроцитів.

Еп-антиген зустрічається на поверхні еритроцитів у переважній більшості людей. Відсутність даного антигена генетично детермінована і обумовлена гомозиготністю рецесивного алельного гена цієї системи. Трансфузія Еп-позитивних еритроцитів особам, які не мають Еп-антигена, супроводжується імунізацією і виробленням анти-Еп антитіл. Дослідження останнього часу показали, що першопричиною виникнення Еп-негативного фенотипу еритроцитів є генетично обумовлена відсутність у еритроцитарних мембранах глікопротеїнів, які містять нейрамінову кислоту.

Kd-антиген та Sd-антиген еритроцитів.

Kd-антиген є генетично детермінованою ознакою, що успадковується з частотою 1:1000. Kd-антиген є А-подібною субстанцією, яка за наявності в еритроцитах антигенів В або О сприяє різкому підвищенню їхньої аглютинабельності і робить їх понадаглютинабельними. При наявності Kd-антигена еритроцити виразно аглютинуються протектином анти-А_{nr}, фітогемаглютином із насіння *Dolichos biflorus* і навіть деякими сироватками крові групи АВО, але не аглютинуються ізосироватками анти-А. Sd-антиген є більш слабким варіантом антигена Kd.

Антигенні системи ферментів еритроцитів.

Значна кількість генетично поліморфних ферментних систем еритроцитів крові людини стали відомими з 1963 р. Для диференціювання групових ізоферментів застосовують техніку ензімограм, що являє собою поєднання електрофоретичних розподільних методів дослідження з наступним специфічним виявленням активності того чи іншого ензиму в молекулярно розділеній білковій суміші.

Антигенні системи ферментів еритроцитів

I. Ферментні системи з високою генетичною поліморфністю:

Кислій еритроцитарної фосфатази
Фосфоглюкомутази
Аденілаткінази
6-Фосфоглюконат-дегідрогенази
Аденозиндезамінази
Глутамат-піруват-трансамінази

Естерази D
Гліоксалази I
Фосфогліколатфосфатази

II. Ферментні системи з низькою генетичною поліморфністю:

Лактатдегідрогенази
Малатдегідрогенази
3.Пептидази A, B, C, D та E
Глутатіонредуктази
NADH- і NADPH-залежні діафори
Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
Супероксиддисмутази
Фосфоглюкоізомерази
Уридин-5-монофосфаткінази
 α -L-фукозидази тощо.

Проведення проби на індивідуальну сумісність крові донора і реципієнта.

Метою проби на індивідуальну сумісність є запобігання трансфузій несумісних еритроцитів. Тестування сироватки реципієнта з еритроцитами донора – найнадійніший спосіб виявлення антитіл, які здатні викликати пошкодження перелитих еритроцитів, серйозні несприятливі реакції, в тому числі і гемолітичні. Проведення такої проби дозволяє:

- підтвердити ABO сумісність донора та реципієнта;
- виявити всі антитіла в сироватці реципієнта, які спрямовані проти антигенів еритроцитів донора.

Проба на індивідуальну сумісність крові за антигенами системи ABO.

Хід визначення:

- на чисту суху поверхню планшету або пластини при кімнатній температурі наносять сироватку реципієнта та кров донора і змішують у співвідношенні 10:1;
- періодично погойдуючи планшет, спостерігають за ходом реакції.

Оцінка результатів.

- При відсутності аглютинації протягом 5 хв. зразки крові вважаються сумісними.
- Наявність аглютинації вказує на несумісність зразків крові реципієнта і донора. Такий компонент крові вводити не можна.
- У сумнівних випадках результати проби на сумісність контролюють під мікроскопом: при наявності монетних стовпчиків, які зникають після додавання теплого (37°C) 0,9 % розчину хло-

риду натрію, зразки крові вважаються сумісними; якщо в краплі суміші присутні значні аглютинати, які не зникають при додаванні теплового фізіологічного розчину, – компонент крові вважається несумісним.

Проба на сумісність крові за антигенами системи резус із застосуванням 33 % розчину поліглюкіну.

Оскільки чутливість цієї проби є низькою, застосовувати її у стаціонарних лікувальних закладах не рекомендується. Допускається виконання проби на сумісність із застосуванням 33 % розчину поліглюкіну при необхідності проведення трансфузії компонента крові в екстремальних умовах.

Приготування 33 % розчину поліглюкіну:

1. Шляхом упарювання 6 % розчину поліглюкіну до 18 %.
2. Шляхом розчинення сухого порошку поліглюкіну.

Для одержання 1000 мл 33 % розчину в мірну колбу вносять 330 г сухого порошку поліглюкіну і розчиняють у 700 мл дистильованої води в умовах водяної бані при температурі від 50°C до 60°C. Додають 49,5 г сухого хлориду натрію. Охолоджують розчин до кімнатної температури і дистильованою водою доводять до 1000 мл. Для консервування 33 % розчину поліглюкіну застосовують борну кислоту з розрахунку 3 г на 100 мл.

Проба на сумісність за антигенами системи резус не замінює, а доповнює пробу на сумісність за антигенами системи АВО.

Хід визначення:

- на дно маркованої пробірки вносять 2 краплі сироватки пацієнта, одну краплю донорської крові та одну краплю 33 % розчину поліглюкіну;
- перемішують вміст пробірки струшуванням;
- повільно повертають пробірку так, щоб вміст розтікався по стінках пробірки. При цьому збільшується вираженість реакції аглютинації;
- через 5 хв. додають 2–3 мл фізіологічного розчину;
- перемішують вміст, 2–3 рази обережно похитуючи пробірку, але не збовтуючи.

Оцінка результатів.

- наявність аглютинації у пробірці свідчить про те, що кров донора несумісна з кров'ю пацієнта і тому не може бути перелита.
- Якщо вміст пробірки залишається рівномірно забарвленим і не спостерігається ознак аглютинації еритроцитів – кров є сумісною.

Проба на індивідуальну сумісність крові із застосуванням центрифугування.

Хід визначення:

- вносять 2 краплі сироватки реципієнта на дно завчасно маркірованої пробірки;
- додають 1 краплю 5 % суспензії тричі відмитих еритроцитів донора у розчині низької іонної сили – LISS (за відсутності LISS можна використовувати фізіологічний розчин, у цьому випадку погіршується фіксація антитіл). Методика приготування 5 % суспензії тричі відмитих еритроцитів наведена при описі виконання непрямой проби Кумбса;
- відразу після змішування еритроцитів донора та сироватки реципієнта центрифугують пробірку протягом 15–20 сек. при 2000 об./хв.;
- візуально визначають наявність гемолізу у надосадовій рідині;
- обережно похитуючи пробірку, ресуспендують клітинний осад і візуально визначають наявність аглютинатів.

Оцінка результатів.

- Наявність гемолізу та/або аглютинатів може означати: а) несумісність за системою ABO; б) присутність у сироватці реципієнта повних холодових антитіл іншої специфічності (анти-M, анти-N, анти-S тощо).

Проба на індивідуальну сумісність крові з використанням розчину желатину.

Необхідно використовувати чистий, без пластифікаторів, прозорий желатин, що застигає при температурі 4°C. Желатин не можна заморожувати. Для виключення неспецифічної аглютинації еритроцитів розчином желатину доцільно перевіряти кожну її серію у контролі з несенсибілізованими еритроцитами.

Хід визначення:

Проводять пробу на індивідуальну сумісність крові із застосуванням центрифугування. Якщо не виявлено гемолізу і еритроцити утворили гомогенну суспензію після струшування пробірки:

- підігрівають 10 % розчин желатину на водяній бані (від 46°C до 48°C) протягом 10 хв.;
- до суміші еритроцитів донора та сироватки реципієнта (у співвідношенні 1:2) додають 2 краплі підігрітого 10 % розчину желатину і ретельно перемішують;
- протягом 10 хв. інкубують пробірку при температурі від 46°C до 48°C на водяній бані або протягом 30 хв. у термостаті;

- додають 5–8 мл фізіологічного розчину і акуратно перемішують, 1–2 рази похитуючи пробірку.

Оцінка результатів.

- Візуально визначають наявність або відсутність аглютинації еритроцитів.
- При негативному результаті переносять краплю суспензії еритроцитів з пробірки на предметне скло і мікроскопують при малому збільшенні мікроскопа.
- При виявленні аглютинації кров донора і реципієнта несумісна за антигенами еритроцитів.

Як негативний контроль використовують наступні проби:

- а) суміш еритроцитів донора з желатиною і 0,9 % розчином хлориду натрію (у співвідношенні 1:2:2);
- б) суміш еритроцитів і сироватки реципієнта з желатиною (у співвідношенні 1:2:2).

Проба на індивідуальну сумісність крові із використанням антиглобулінового реагенту.

Акцентуємо увагу, що повторне заморожування-відтанення антиглобулінового реагенту категорично забороняється. Для контролю якості антиглобулінового реагенту доцільно провести антиглобуліновий тест із резус-позитивними еритроцитами, що сенсифілізовані Ig (неповними) анти-D-антитілами.

Хід визначення:

Проводять пробу на індивідуальну сумісність крові із застосуванням центрифугування. Якщо не виявляються ознаки гемолізу і еритроцити утворили гомогенну суспензію після струшування пробірки, то:

- інкубують пробірку при 37°C протягом 15 хв. при використанні LISS або 45 хв. при використанні фізіологічного розчину;
- центрифугують пробірку протягом 15–20 сек. при 2000–3000 об./хв.;
- візуально визначають наявність гемолізу у надосадовій рідині;
- акуратно похитуючи пробірку, ресуспендують клітинний осад і візуально визначають наявність аглютинатів. Наявність гемолізу та/або аглютинатів свідчить про присутність у реципієнта повних теплових антитіл до антигенів еритроцитів донора;
- при відсутності гемолізу та аглютинації ретельно 3–4 рази відмивають еритроцити, щораз використовуючи 5–10 мл фізіологічного розчину;
- вилучають фізіологічний розчин;
- додають 1–2 краплі антиглобулінового реагенту до осаду еритроцитів і ретельно перемішують;

- центрифугують 15–20 сек. при 2000–3000 об./хв.;
- акуратно ресуспендують осад еритроцитів і візуально визначають наявність або відсутність аглютинації.

Оцінка результатів.

- Візуально визначають наявність або відсутність аглютинації еритроцитів. При негативному результаті переносять краплю суспензії еритроцитів з пробірки на предметне скло та мікроскопують при малому збільшенні.
- При виявленні аглютинації кров донора і реципієнта несумісна за антигенами еритроцитів.

Для негативних контрольних проб використовують:

- а) суміш 5 % суспензії тест-еритроцитів з 0,9 % розчином хлориду натрію (у співвідношенні 1:2) – контроль на спонтанну аглютинацію;
- б) суміш 5 % суспензії тест-еритроцитів з антиглобуліновим реагентом (у співвідношенні 1:2) – контроль аутоSENSIBILІЗАЦІЇ.

Контроль активності антиглобулінового реагенту (завжди позитивна реакція) – суміш 5 % суспензії донорських еритроцитів групи O(I) D+, сенсибілізованих антирезусною сироваткою (що містить анти-D-антитіла класу Ig) і антиглобулінового реагенту (у співвідношенні 1:2).

Контроль специфічності антиглобулінового реагенту (завжди негативна реакція) – суміш 5 % суспензії донорських еритроцитів групи O(I) D– (після інкубації з антирезусною сироваткою протягом 45 хвилин) і антиглобулінового реагенту (у співвідношенні 1:2).

Антиглобуліновий реагент зберігають замороженим при мінус 20°C (сухий реагент можна зберігати при кімнатній температурі). Неприпустимо повторне заморожування-відтаювання реагенту.

Причини хибно-позитивних результатів:

1. присутність аутоантитіл на поверхні тест-еритроцитів;
2. тест-еритроцити містять мікробні домішки;
3. порушення режиму центрифугування (механічне пошкодження мембрани еритроцитів при надмірному навантаженні).

Причини хибно-негативних результатів:

1. тест-еритроцити погано відмиті або залишки білків сироватки присутні на стінках пробірки;
2. порушення режимів відмивання або інкубації;
3. втрата активності сироватки або тест-еритроцитів у процесі зберігання;
4. низька активність антиглобулінового реагенту;
5. недостатній час інкубації.

Непрямий антиглобуліновий тест із застосуванням розчину низької іонної сили (LISS).

Методика приготування розчину LISS для проведення тесту:

- 9 г гліцину розчинити в 250 мл дистильованої води, до нього по краплях додати 0,1 М розчин NaOH до pH 6,7;
- приготувати 0,15 М розчин NaH_2PO_4 (1,8 г солі на 100 мл дистильованої води);
- приготувати 0,15 М Na_2HPO_4 (2,13 г солі розчинити в 100 мл дистильованої води);
- змішати розчини (2) і (3) до pH 6,7. Взяти 10 мл суміші;
- 0,89 г натрію хлориду розчинити в 50 мл дистильованої води;
- змішати 250 мл розчину (1), 10 мл розчину (4) і 50 мл розчину (5);
- довести об'єм до 500 мл дистильованою водою.

Приготований у такий спосіб розчин розливають по 50 мл у флакони, закорковують гумовими корками, обтирають алюмінієвим ковпаком і стерилізують 30 хв. при 1,2 атмосфери. Стерильний розчин може зберігатися при 4°C протягом двох років.

Контроль якості реактиву проводиться візуально: незабарвлений, прозорий розчин придатний для використання; якщо з'явилися пластівці, розчин використовувати не можна.

Методика проведення непрямого антиглобулінового тесту з розчином LISS.

Хід визначення:

- еритроцити відмивають 1 раз 0,9 % розчином хлориду натрію і 1 раз LISS, об'єм розчинів повинен бути в 20 разів більше об'єму еритроцитів;
- готують робочий (10–20 %) концентрат еритроцитів у LISS;
- у пробірці змішують 1 об'єм суспензії стандартних еритроцитів і 2 об'єми дослідної сироватки;
- як негативний контроль використовують сироватку, що заздалегідь не містить антиеритроцитарні антитіла;
- як позитивний контроль використовують сироватку, що заздалегідь містить антитіла до антигенів тест-еритроцитів;
- дослідний зразок і контроль інкубують протягом 7 хв. на водяній бані при температурі 46–48°C;
- після інкубації еритроцити відмивають 3–4 рази 100-разовим надлишком 0,9 % розчину хлориду натрію. Про ефективність відмивання еритроцитів свідчить негативна проба на білок у на-досадовій рідині із 20 % розчином сульфосаліцилової кислоти;

- готують 10 % суспензію відмитих сенсibiliзованих еритроцитів у розчині 0,9 % хлориду натрію;
- змішують на площині 1 краплю 10 % суспензії еритроцитів і 2 краплі антиглобулінової сироватки, результат оцінюють протягом 10 хв. при погодюванні планшета.

Оцінка результатів.

- Наявність аглютинації в дослідній пробі свідчить про наявність у дослідній сироватці антитіл до антигенів еритроцитів. Встановити специфічність цих антитіл можна тільки при використанні панелі типованих еритроцитів.
- Відсутність аглютинації (гомогенне забарвлення краплі) – досліджувана сироватка не містить антитіл до антигенів еритроцитів.

Біологічна проба при проведенні трансфузії.

Перед трансфузією гемоконтейнер з компонентом крові (еритроцити, плазма свіжозаморожена тощо) виймають із холодильника і витримують при кімнатній температурі протягом 30 хв. Є припустимим підігрівання компонентів крові на водяній бані при температурі 37°C під контролем термометра.

Біологічну пробу проводять незалежно від обсягів трансфузії та швидкості введення трансфузійного середовища. У разі необхідності трансфузії декількох одиниць компонентів крові біологічну пробу проводять перед початком введення кожної нової одиниці.

Техніка проведення біологічної проби полягає в наступному: одноразово вводять 10 мл компонента крові із швидкістю 2–3 мл (40–60 крапель) за хв., потім трансфузію припиняють і протягом 3 хв., спостерігають за реципієнтом, контролюючи у нього пульс, дихання, артеріальний тиск, загальний стан, колір шкірних покривів, температуру тіла. Таку процедуру повторюють ще двічі. Поява в цей період хоча б одного із таких клінічних симптомів як пропасниця, біль у попереку, відчуття жару та стискання у грудях, головний біль, нудота, блювання тощо, потребує термінового припинення трансфузії і відмови від введення даного компонента крові.

Необхідність екстреної трансфузії компонентів крові не звільняє лікаря від проведення біологічної проби. Під час її проведення дозволяється продовжувати інфузію сольових розчинів. При трансфузії компонента крові пацієнту, який знаходиться під наркозом про реакцію або початок ускладнення свідчать немотивоване підсилення кровоточивості в операційній рані, зниження артеріального тиску, прискорення пульсу, зміна кольору сечі при катетеризованому сечовому міхурі, а також за результатами проби на виявлення раннього гемолізу (проба Бакстера). В зазначених ситуаціях

трансфузію компонента крові припиняють, хірург, анестезіолог і трансфузіолог мають встановити причину гемодинамічних порушень. Якщо виявляється, що інших, окрім трансфузії, причин для вказаних порушень немає, то даний компоненти крові не вводять. Питання про подальшу тактику трансфузійної терапії вирішують залежно від клінічних і лабораторних даних.

Біологічну пробу, як і пробу на індивідуальну сумісність, обов'язково проводять і у випадках, коли для реципієнта здійснено індивідуальний підбір трансфузійного середовища в лабораторії чи застосовуються фенотиповані еритроцитарні компоненти кров.

Контрольні дослідження групової належності реципієнта і донора за системами антигенів ABO та Rh, а також проби на індивідуальну сумісність здійснюються лікарем безпосередньо біля ліжка пацієнта чи в операційній.

При проведенні трансфузії компонента крові забороняється вводити у контейнер з компонентом крові будь-які медикаменти чи розчини, за винятком 0,9 % стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду. Після закінчення проведення трансфузії контейнер із залишками донорського компонента крові і пробірку з кров'ю реципієнта залишають у спеціально відведеному для цього холодильнику.

Лікар, який проводив трансфузію компонента крові, зобов'язаний зареєструвати в медичній карті стаціонарного хворого: покази до трансфузії компонентів крові; паспортні дані з етикетки гемоконтейнера з компонентом крові; результати контрольних досліджень групової належності крові реципієнта за системами антигенів ABO та Rh; результати контрольних перевірок групової належності крові із контейнера за системами антигенів ABO та Rh; результати проб на індивідуальну сумісність крові донора і реципієнта; результат біологічної проби.

Після трансфузії компонента крові реципієнт повинен дотримуватися постільного режиму протягом 2 год. і знаходиться під наглядом лікаря. Щогодини протягом 6 годин у реципієнта вимірюються температура тіла та артеріальний тиск. Контролюється стан виділення сечі, слідкують за її кольором. Поява червоного забарвлення при збереженні прозорості сечі свідчить про гострий гемоліз. Наступного дня після трансфузії компонента крові обов'язково призначають контрольні дослідження крові і сечі. При амбулаторному проведенні трансфузійної терапії реципієнт після закінчення трансфузії компонента крові повинен знаходитися під спостереженням лікаря не менше 3 год. Тільки у разі відсутності ознак будь-яких несприятливих реакцій, за наявності стабільних показників артеріального тиску та пульсу, нормального виділення сечі пацієнту можна дозволити залишити заклад охорони здоров'я.

Антигени лейкоцитів.

Головний комплекс гістосумісності людини або HLA-система представляє комплекс генів, які самі по собі, а також через продукти їхнього кодування виконують важливі біологічні функції, насамперед забезпечують генетичний контроль імунної відповіді і взаємодію різних клітинних елементів, які реалізують імунну відповідь. Основною функцією HLA-системи є забезпечення цілісності організму, шляхом взаємодії між імунокомпетентними та усіма іншими клітинами організму. HLA-гени розміщені в хромосомі 6 і сконцентровані в 7 ділянках (локусах). Виділяють 4 головні категорії генів системи HLA: гени I класу, гени II класу, гени протеасоми та транспортні гени. Серед основних ділянок виділяють три класи.

Перший клас HLA-генів включає локуси, які детермінують синтез трансплантаційних антигенів, що стимулюють продукцію антитіл, цитолітичних лімфоцитів, Т-супресорів. HLA-антигени I класу експресовані на всіх ядромісних клітинах організму, Т-лімфоцитах, відіграють ключову роль у розпізнаванні «свого». Антигени I класу – продукти локусів HLA-A, -B, -C, а також відкриті наприкінці минулого століття гени HLA- E, -G, -F. Функція останніх на сьогодні остаточно не визначена. Антигени I класу є мембранними глікопротеїдами, що складаються із двох частин: глікозильованого поліпептидного важкого α -ланцюжка з молекулярною масою 44 кД і β 2-макроглобуліну з молекулярною масою 12 кД. Антигени HLA I класу експресовані на більшості соматичних клітин, причому рівень їхньої експресії є тканинноспецифічним. Максимальну їх експресію виявляють на клітинах лімфоїдного походження.

До другого класу HLA-генів входять гени імунної відповіді (імунної резистентності – IR), які регулюють її силу та вираженість. HLA-антигени II класу (продукти локусів, які входять до HLA-D регіону) представлені на макрофагах, В-лімфоцитах, дендритних клітинах, клітинах Лангерганса, активованих Т-лімфоцитах, спеціалізованих епітеліоцитах тощо. Тут же представлені А-білки, які експресуються на субпопуляціях Т-лімфоцитів, які беруть участь у взаємодіях Т-В-клітин і макрофагів. HLA-антигени II класу, окрім важливої ролі у міжклітинній взаємодії імунітетів, відіграють суттєву роль у презентації антигенів. Молекули HLA-антигенів II класу являють собою інтегральні мембранні сіалоглікопротеїди, які складаються із двох мембранних ланцюгів: α – з молекулярною масою 33–35 кД і β – з молекулярною масою 28–31 кД. Суттєвим є факт модифікації експресії HLA-антигенів I і II класів при активації клітин. Вона може варіювати під дією γ -інтерферону, коли не тільки зростає експресія антигенів на мембрані клітин, а і взагалі, клітини, які не мають, наприклад, антигенів II класу, починають їх продукувати. Регуляторами транскрипції HLA-антигенів I і II класів є α -, β - і γ -інтерферони, інтерлейкіни, простагландини тощо.

Третій клас HLA-генів контролює синтез C2, Bf, C4 компонентів комплексу і експресію C3-рецептора на В-клітинах.

Номенклатура HLA-антигенів.

Сучасна номенклатура антигенів системи HLA базується на номенклатурі відповідних генів цієї системи, яка регулярно переглядається на Міжнародних робочих нарадах з типування тканин. Нині діє номенклатура, що прийнята на Міжнародній робочій нараді з типування тканин в Парижі (1996). Відповідно до означеної номенклатури виділяють:

- специфічності, що продукуються локусом A: 1, 2, 3, 9, 10, 11, 19, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 43, 66, 68, 69, 74;
- специфічності, що продукуються локусом B: 5, 7, 8, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 27, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 67, 70, 73;
- специфічності, що продукуються локусом C: від Cw1 до Cw8 ;
- специфічності, що продукуються локусом D: від D1 до D26 ;
- специфічності, що продукуються локусом DR: від DR1 до DR18 ;
- специфічності, що продукуються локусом DP: від DP1 до DP6 ;
- специфічності, що продукуються локусом DQ: від DQ1 до DQw3.

Серологічне визначення HLA-антигенів на поверхні клітин здійснюють за допомогою наборів гістотипуючих сироваток. Набори сироваток, які визначають антигени, що продукуються генами A, B та C локусів, повинні виявляти не менше 30 найпоширеніших і рідкісних антигенів системи HLA. Анти-HLA-антитіла є найчастішою причиною негемолітичних пострасфузійних реакцій та рефрактерності до алогенних компонентів крові. Природна анти-HLA-сенсibilізація виникає у жінок під час вагітності до алоантигенів плода. Частота алосенсibilізації при вагітності за даними різних авторів складає від 5 до 26 %. У жінок, які мали понад 4 вагітності, часто формуються антитіла до одного чи декількох антигенів системи HLA гаплотипу людини. Велика вірогідність формування HLA-антитіл при призначенні трансфузій компонентів крові.

Антигени гранулоцитів.

Специфічні антигени гранулоцитів формують наступні антигенні системи: HNA1a, HNA1b, HNA1c (останній відкритий у 1999 році), NB1, NC1, ND1, NE1 та HGA-3a, HGA-3b, HGA-3c, HGA-3d, HGA-3e, а також антигени GA, GB, GC та GR. Антигранулоцитарні антитіла можуть бути причиною різних клінічних гематологічних синдромів, зокрема, аутоімунної нейтропенії но-

вонароджених, фебрильних реакцій при ттрансфузії компонента крові, ураження легень при трансфузіях (TRALI синдром), аутоімунної нейтропенії.

Виконання комплексу серологічних проб на індивідуальну сумісність за алоантигенами лейкоцитів, тромбоцитів та імуноглобулінів є важливою ланкою імунологічного підбору донора та реципієнта. Для цього застосовують лімфоцитотоксичну реакцію, реакцію лейкоаглютинації і тромбоцитоаглютинації. Вказані проби можуть здійснюватися у двох варіантах: дослідження сироватки реципієнта з клітинами крові донора або сироватки донора з форменими елементами реципієнта. Широке впровадження мають мікрометоди дослідження антигенної структури клітин, що дуже важливо при обстеженні пацієнтів з гіпоплазією кровотворення.

Антигени тромбоцитів.

На поверхні тромбоцитів розміщені антигени, що відносяться до різних клітинних антигенних систем – еритроцитарні, головного комплексу гістосумісності та власне тромбоцитарні антигени. Антигени тромбоцитів є мембранними комплексами глікопротеїдів (GP). Відповідно до нової класифікації власні антигени тромбоцитів об'єднані у систему HPA (*Human Platelet Antigens*). Донедавна описано понад 20 систем специфічних тромбоцитарних антигенів. Найбільш вивченими є алоантигени перших п'яти локусів, а до загальної номенклатури включені антигени перших десяти локусів. Антигени, які часто зустрічаються мають символ «а», а ті, що менш часто – символ «b». Поліморфізм HPA пояснюють замінами нуклеотида в молекулі ДНК. Так, антигени HPA-Ia і HPA-Ib відрізняються тим, що в 33 позиції білкової молекули антигена знаходиться амінокислота лейцин (антиген HPA-Ia) або пролін (антиген HPA-Ib). Це, в свою чергу, обумовлено тим, що в 196 позиції генного локуса молекули ДНК, який відповідає за появу антигена HPA-Ia може бути тимін або цитозин (антиген HPA-Ib). Вважають, що найбільш значимими серед антигенів тромбоцитів є наступні: GPIb/IX/V (CD42), GPIa/IIa (CD49b/CD29), GPIIb/IIIa (CD61/CD41). Несумісність за антигенами тромбоцитів між донором та реципієнтом викликає алоімунізацію та розвиток таких ускладнень, як посттрансфузійна пурпура, рефрактерність до трансфузії тромбоцитів, фебрильні та анафілактичні реакції, шок та інші несприятливі трансфузійні реакції негемолітичного типу. З еритроцитарних антигенів на тромбоцитах представлені антигени систем ABO, Lewis, Ii, P. Антигени системи ABO, в основному, локалізуються на семи глікопротеїдних комплексах тромбоцита – GPIb, GPIIa, GPIIb, GPIIIa, IX, CD109, PECAM (CD31). Методами імунопреципітації було встановлено додаткову експресію A1 антигена на GPIV та GPV. Думки щодо походження антигенів системи HLA на тромбоцитах є неоднозначними. Одні дослідники вважають присутність антигенів системи HLA на поверхні тромбоцита наслідком їх абсорб-

ції із плазми, а на думку інших – антигени системи HLA є міцно фіксованими до мембранних GPIIb/IIIa.

Антигени мембрани тромбоцитів

Системи антигенів	Антигени
Еритроцитарні	A, B, H, Le, Ii, P
Головного комплексу гістосумісності	HLA локусів A, B, C
Тромбоцитспецифічні (<i>Human Platelet Antigens – система HPA</i>)	HPA 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6bw, 7bw, 8bw, 9bw, 10bw
Маловивчені	Va-a, Gov-a, Gov-b, Pl-T, Pe-a, Vis, Gro-a, Iy-a, Sit-a, Oe-a, Dy-a

Визначення антитромбоцитарних антитіл.

Реактиви та обладнання:

5 % розчин трилону Б (ЕДТА), 0,9 % розчин натрію хлориду з 5 % вмістом ЕДТА, силіконізовані пробірки, силіконізовані або пластикові піпетки, лабораторна центрифуга.

Хід визначення:

Завис тромбоцитів одержують наступним чином. Венозну кров стабілізовану 5 % розчином ЕДТА у співвідношенні 1:9 центрифугують у силіконованій пробірці 5 хв. при 2000 об./хв. Отриману таким чином збагачену тромбоцитами плазму переносять у силіконізовану пробірку і центрифугують 2 хв. при 3000–4000 об./хв. Осад тромбоцитів ресуспендують у ізотонічному розчині з 5 % ЕДТА. Оптимальна концентрація тромбоцитів при цьому складає 300–500 тис. в 1 мм³. Сироватку крові пацієнта інактивують прогріванням при температурі 56°C протягом 30 хв. До 20 мкл сироватки пацієнта додають по 20 мкл завису тромбоцитів і інкубують протягом 60 хв. при 37°C. Після інкубації пробірки обережно струшують і краплю суміші переносять до камери Горяєва. Здійснюють мікроскопію при збільшенні 10×10 та 20×15.

Облік результатів.

Наявність середніх і крупних (понад 20 пластинок) аглютинатів свідчить про наявність тромбоаглютинінів у досліджуваній сироватці. Негативним контролем при постановці даного дослідження є донорська сироватка АВ(IV) групи, інактивована прогріванням, позитивним – сироватка пацієнта, яка містить сильні тромбоцитоаглютиніни.

Білковий склад та антигенні системи плазми крові.

Плазма є рідкою частиною крові, що позбавлена клітинних елементів. У людини нормальний об'єм плазми складає близько 4 % від загальної маси тіла (40–45 мл/кг). Компоненти плазми підтримують нормальний об'єм циркулюючої крові та її рідкий стан. Білки плазми визначають колоїдно-онко-

тичний тиск і баланс з гідростатичним тиском, а також беруть участь в підтриманні систем згортання крові та фібринолізу. Плазма забезпечує баланс електролітів і кислотно-лужну рівновагу в організмі.

Плазма крові містить до 91–93 % води та 7–9 % сухого залишку. Останній приблизно на 80 % складається з білків. Загальна кількість білків у плазмі здорової дорослої людини складає 70–85 г/л, а з віком зменшується до 65–75 г/л. На теперішній час у плазмі виявлено понад 100 генетично детермінованих білків, які відрізняються за своїми фізико-хімічними і функціональними властивостями. Серед них транспортні білки, проферменти, ферменти, інгібітори ферментів, фактори згортання та антикоагулянти, антитіла, антиоксиданти, гормони тощо. Застосовуючи метод висолювання нейтральними солями, білки плазми можна розподілити на три групи: альбуміни, глобуліни і фібриноген. Нормальний вміст альбумінів у плазмі крові становить 40–50 г/л, глобулінів – 20–30 г/л, а фібриногену – 2–4 г/л. Електрофоретичними методами досліджень доведено, що альбуміни та глобуліни складаються із декількох фракцій. Головними фракціями є альбуміни (54–58 %), альфа-1-глобуліни (6–7 %), альфа-2-глобуліни (8–9 %), бета-глобуліни (13–14 %), гамма-глобуліни (11–12 %). Очищені білки плазми залежно від їх електрофоретичної рухливості та методу дослідження можна розділити на фракції – від п'яти до ста. Фракції білків, в основному, є гетерогенними за своїм складом. Застосування електрофорезу дозволяє виділити п'ять стандартних фракцій, за змінами показника вмісту яких можна оцінювати характер диспротеїнемії, використовувати для оцінки ефективності лікування та у діагностиці. За допомогою акриламідного гелю отримують двадцять дев'ять фракцій. Збільшення або зменшення показника вмісту загального білка плазми крові та окремих його фракцій може бути обумовлено багатьма причинами. Це стосується як кількісних, так і якісних змін білків. Вказані зміни не є специфічними, а відображають загальний стан організму, наявність патології, динаміку та ступінь важкості захворювання. Синтез білків здійснюється, в основному, в гепатоцитах та клітинах системи фагоцитуючих макрофагів.

Система імуноглобулінів.

Сучасні уявлення про структуру імуноглобулінів базуються на видатних дослідженнях *R. R. Porter, G. M. Edelman*. Основна структура кожної молекули імуноглобулінів складається із однієї пари ідентичних важких поліпептидних ланцюгів (H-ланцюги) та однієї пари ідентичних легких поліпептидних ланцюгів (L-ланцюги), які за допомогою дисульфідних місточків і нековалентних зв'язків з'єднані один з одним. Молекула імуноглобуліну містить дві антигенз'єднувальні ділянки, кожна з яких розташована на поверхні молекули в заглибленні поміж кінцями варіабельних ділянок важких і

легких поліпептидів. На сьогодні відомо 5 класів імуноглобулінів – G, M, A, D, E та систему комплементу.

Окрім того, у людини вивчено п'ять незалежних одна від одної і від усіх інших генетичних маркерів крові генетично детермінованих імуноглобулінових систем.

Система Gm (відкрита у 1956 році); генетичний маркер гама-ланцюгів, тому поліморфізм системи може бути виявлений тільки в імуноглобулінових молекулах класу IgG.

Система InV (1961), яка за пропозицією комітету BOO3 у 1974 році перейменована в систему Km. Ця система є генетичним маркером легких L-ланцюгів типу капа (χ); тому фактори цієї системи виявляються в усіх імуноглобулінових молекулах незалежно від їх класу та підкласу. InV скорочено від Inhibitor V., причому V – початкова буква прізвища людини, у якої були виявлені антитіла невідомої раніше специфічності, що у подальшому було ідентифіковано як анти-InV. Назва Km запропонована від капа-ланцюгів.

Фактор Isf (1966), є генетичним маркером гама-1 (γ 1) поліпептидного ланцюжка, тому зустрічається тільки в IgG1-молекулах.

Система Am (1969) є генетичним маркером альфа-2 (α 2) поліпептидних ланцюжків, тому генетичні фактори цієї системи можуть виявлятися тільки на молекулах імуноглобулінів підкласу IgA2. Свою назву система Am отримала від alfa-chains marker.

Фактор Hv (1978) є генетичним маркером варіабельної частини важких H- поліпептидних ланцюжків імуноглобулінів класів IgG, IgM, IgA.

Маркери системи комплемента.

Комплемент є збірним поняттям для позначення в організмах теплокровних комплексної системи протеїнів плазми, яка виконує для всіх видів єдину біологічну функцію. Комплемент є системою каскадно діючих високоефективних протеаз, які послідовно активуються за рахунок відщеплення чи приєднання пептидних фрагментів, що в кінцевому результаті супроводжується бактеріолізісом чи цитолізом. В філогенезі система комплемента з'явилась раніше, ніж імунна. Доведено, що вже на 6-му тижні плід здатний синтезувати окремі компоненти системи, а з 10-го – всі, хоча й у малих кількостях. Із загальної кількості сироваткових білків на систему комплемента припадає 10 %. Вона є основою захисних сил організму. Комплемент активізує фагоцитоз, здійснюючи пряму чи через антитіла опосередковану опсонізацію мікробів. Компоненти комплемента мають хемотаксичну активність, беруть участь у регулюванні гуморальної ланки імунітету. Утворення компонентів комплемента відбувається переважно в печінці, кістковому мозку та селезінці, а C1, очевидно утворюється в епітелії тонкого кишечника. Певну роль у синтезі компонентів комплемента відіграють макро-

фаги, що є відображенням тісних взаємозв'язків між двома системами. Синтез компонентів комплементу відбувається дуже швидко (наприклад, C3 синтезується із швидкістю 0,5–1 мг білка/кг маси тіла за годину). Зменшення синтезу компонентів комплементу спостерігається при важких захворюваннях печінки, уремії, застосуванні високих доз глюкокортикоїдів. Функціональні дефекти системи комплементу призводять до важких рецидивуючих інфекцій та патологічних станів, що обумовлені імунними комплексами. У гострих фазах запалення, при пухлинах, післяопераційному періоді активність комплементу підвищується (понад 60 CH₅₀ О/мл). При багатьох захворюваннях оцінка комплементу не завжди є інформативною, але вивчення даної системи дозволяє зробити висновок щодо особливостей перебігу захворювання у даного пацієнта. Дослідження комплементу є обов'язковим за наявності в анамнезі частих бактеріальних інфекцій. Наприклад, системний червоний вовчак часто асоціюється з вродженими вадами системи комплементу. На сьогодні система комплементу представлена складним комплексом сироваткових білків, кількість яких становить близько 20. Існує генетичний поліморфізм компонентів систем комплементу. Кожний маркер системи комплементу має відповідне позначення. Так, наприклад, 11 класичних протеїнів комплементу у послідовному порядку активації можна представити таким чином: C1q, C1r, C1s, C4, C2, C3, C5, C6, C7, C8 та C9. До системи комплементу входять також компоненти активації відгалужень (альтернативний шлях) – пропердин, фактор В, фактор D та ряд контрольних протеїнів, зокрема, інгібітори та активатори класичних протеїнів комплементу.

Система альбуміну.

У 1955 році *P. G. Scheuler* вперше описав роздвоєність преципітаційної дуги альбуміну при дослідженні сироватки крові методом імуноелектрофорезу в агаровому гелі і назвав дане явище як «бісальбумінемія». У подальшому, в результаті впровадження нових електрофоретичних методів досліджень, було встановлено, що бісальбумінемія є генетично обумовленою спадковою домінантною ознакою. Окрім класичних варіантів сироваткового альбуміну (А), існують ряд атипових варіантів. Поява атипових варіантів альбумінів найчастіше обумовлена гетерозиготною генотиповою комбінацією за основним або звичним алелем, який реалізує появу нормального альбуміну А, та будь-якого атипового алеля у генному локусі цієї системи. Такі атипові варіанти альбуміну отримали назву подвійної альбумінемії або бісальбумінемії. За пропозицією *B. S. Blumberg* та співавт. (1968) усі атипові генетично детерміновані форми альбумінів, включаючи бісальбумінемію із незвичайними додатковими компонентами, назвали алоальбумінемією,

що більше відповідає їх генетичній природі. На сьогодні відомо понад 30 генетично детермінованих варіантів альбуміну.

Система α 1-антитрипсину (система Pi).

α 1-антитрипсин є глікопротеїдом сироватки крові людини, який пригнічує активність трипсину та інших протеолітичних ферментів (Protease inhibitor, Pi). Система α 1-антитрипсину було відкрита у 1963 році *C. B. Laurell, S. Eriksson*. Дані автори обстежували пацієнтів із зменшеною концентрацією α 1-антитрипсину у сироватці крові. Було встановлено, що даний феномен є генетично детермінованим. Концентрація α 1-антитрипсину у сироватці крові людини коливається у межах 2–4 г/л, а молекулярна маса складає близько 50000 D. На сьогодні, за допомогою методів електрофорезу та ізоелектрофокусування, які дозволяють здійснити розподіл α 1-антитрипсину на підтипи, відкрито чисельні фенотипи та алелі системи Pi (близько 50). Вони мають позначення: M – тип нормального α 1-антитрипсину, що найчастіше зустрічається (фенотип MM), від B до L – різноманітні алотипічні варіанти, протеїнові фракції яких при ізоелектрофокуванні розміщуються попереду (анодніше) протеїнових компонентів звичайного фенотипу MM; від N до Z – різноманітні алотипічні варіанти, протеїнові фракції яких при ізоелектрофокуванні розміщуються позаду (катодніше) протеїнових компонентів звичайного фенотипу MM.

Система гаптоглобіну.

Сироватковий білок гаптоглобін (Hr) – є складним за структурою білком четвертинної будови, основна функція якого полягає у зв'язуванні вивільненого у разі фізіологічного або патологічного гемолізу гемоглобіну. Гаптоглобін був відкритий в 1938р. *M. Polonovski, M. F. Jayle* при вивченні ними пероксидазної активності гемоглобіну крові людини. У 1947 році *M. F. Jayle, P. Gillard* встановили неоднорідність типів гаптоглобіну. Але тільки після роботи *O. Smithies* у 1955 році нового методу зонального електрофорезу, що дозволяв вибірково виділити три електрофоретично відмінні типи гаптоглобіну. У цьому ж році *O. Smithies, N. F. Walker* було доведено генетичну детермінованість та поліморфізм системи гаптоглобіну. Гаптоглобіни є α 2-глікопротеїнами. Їхня середня концентрація у сироватці крові становить приблизно 1 г/л. Гаптоглобіни складають 25–30 % від загальної фракції α 2-глобулінів та 1–2 % від загальної кількості білка у сироватці крові. Концентрація гаптоглобіну у нормальній сироватці людини значно коливається і залежить від його генетично детермінованого фенотипу. Майже у 90 % новонароджених у сироватці крові гаптоглобін не виявляється (так звана фізіологічна агаптоглобінемія, Ahp), однак вже через місяць (3–4 тижні) життя немовляти у сироватці його крові виявляють не тільки сам гаптоглобін, а

навіть можна ідентифікувати його тип. На сьогодні система гаптоглобіну налічує три основні фенотипічні варіанти (Hr 1-1, Hr 2-1, Hr 2-2) та понад 20 різноманітних генотипових варіантів. Продовжується вивчення фізіологічних функцій гаптоглобіну.

Система ліпопротеїдів.

Ліпопротеїди (LDL) є складними білками, в яких простетичною групою виступають вільні жирні кислоти, нейтральні жири, фосфоліпіди, холестерин або його ефіри. Ліпопротеїди виконують різні біологічні функції. Насамперед вони входять до складу клітинних мембран і мембран ядер, мітохондрій і мікосом. У вільному стані ліпопротеїди знаходяться у плазмі крові, де виконують транспортну функцію, переносячи ліпіди з кишечника до місця їх метаболізму чи депонування. Ліпопротеїди за структурою є специфічними глобулами, діаметр яких зменшується із збільшенням їх густини. Їхнє ядро має неполярні ліпіди (естерифікований холестерин, триацилгліцериди). Білки, що входять до складу ліпопротеїдів, одержали назву апопротеїдів. На сьогодні відомо 8 апобілков, що переносять сигнали, регулюють надходження відповідних ліпідів до специфічних тканин-мішеней та їх елімінацію з цих тканин. Гідрофільна оболонка ліпопротеїдів забезпечує їх розчинність у водному середовищі. У плазмі крові виділено декілька класів ліпопротеїдів: хіломікрони, ліпопротеїди дуже низької густини, ліпопротеїди низької густини, ліпопротеїди високої густини.

На сьогодні відомо три генетично обумовлені системи LDL: системи Ag, Lp та Ld. Антигени систем Ag та Ld виявляють за допомогою гомологічних антитіл, наприклад ізоантитіл, а антигени системи Lp виявляють за допомогою гетероімунних сироваток, які містять антитіла анти-Lp. Із трьох наведених ліпопротеїнових систем, найбільший практичний інтерес представляє система Ag, оскільки вона найкраще демонструє достовірно незалежний від інших систем генетичний поліморфізм алотопічних маркерів ліпопротеїдів.

Система Ag була відкрита в 1961 році, коли A. C. Allison, B. S. Blumberg виявили у сироватці крові одного пацієнта, який в анамнезі мав чисельні трансфузії компонентів крові, незвичні преципітуючі ізоімунні антитіла, які є преципітинами. На сьогодні відомі наступні фактори системи Ag: Ag(a), Ag(b), Ag(x), Ag1 (a1), Ag(z), Ag(t), Lp^{Nuoro}, Ag(y), Ag(r), Ag(c), Ag(e), Ag(m), Ag(g), Ag(d), Ag(f) та Ag(l). Генетична система Ag із її генетично детермінованим «парноалельним» поліморфізмом п'яти тісно зчеплених один з одним генних локусів за своєю складністю та поліморфізмом цілком може бути співставлена із генетичними системами резус або Gm.

Система Lp. У 1963 році К. Berg із співавт. повідомили про відкриття у сироватці крові людини нового β -ліпопротеїнового фактора, який назвали фактором Lp(a). Означений фактор виявлявся імунодифузним тестом за допомогою преципітуючою гетероімунною антисироваткою кролика, яку отримують шляхом імунізації кроликів ізольованим β -ліпопротеїном із сироватки крові людини із наступною абсорбцією.

Система Ld. Система низькомолекулярних ліпопротеїдів, які формують систему Ld, була відкрита К. Berg в 1965 році. У сироватці крові пацієнта з гемофілією, який отримував чисельні трансфузії компонентів крові, були виявлені незвичайні ізопреципітини, які в імунодифузному тесті Ouchterlony реагували з близько 42 % сироваток крові здорових осіб. Фактор, який виявляли означеними ізопреципітинами, було названо Ld(a). Антитіла анти-Ld(a) відносять до ізотипового класу імуноглобулінів. Вони реагують як холододіагностичні преципітини.

Система трансферину.

Трансферин виконує функцію білка-носія заліза у плазмі крові. Це глікопротеїд із електрофоретичними властивостями β -глобуліну, який здатний зв'язувати 2 атоми заліза в фері-формі. Трансферин здійснює доставку заліза до всіх клітин, насамперед, до кісткового мозку, де в мітохондріях еритроїдних клітин здійснюється синтез гема, а в мієлоїдних, окрім того, синтезуються значні кількості лактоферину.

Генний локус системи трансферину розміщений на 3-й хромосомі. На сьогодні ідентифікована структура гена рецептора трансферину.

Співвідношення показника вмісту заліза у сироватці та загальної залізо-зв'язуючої здатності сироватки крові характеризує насичення трансферину залізом (норма 16–50 %). При залізодефіцитній анемії даний показник зменшується. Вміст трансферину у сироватці крові здорових осіб складає 2–4 г/л, або 23–45 мкмоль/л, показник збільшується при залізодефіцитній анемії. Крім залізо-зв'язуючої та транспортної функції, доведена його роль у імунних реакціях, процесах клітинної проліферації, протипухлинному імунітеті.

Система глікопротеїну Gc.

Фактор Gc (*Group-specific component*, протеїн, Gc) – є глікопротеїном, що має молекулярну масу 50800. Вміст вуглеводів у молекулі становить 4,2 % молекулярної маси. Середня концентрація фактора Gc у сироватці крові складає 0,4 г/л. Тривалий час функція глікопротеїну Gc, відкритого J. Hirschfeld ще в 1959 році, залишалась невстановленою. У 1975 році S. P. Daiger et al. виявили, що сироватковий глікопротеїн Gc має здатність зв'язуватися із вітаміном D (фракцією D3 та 25-OH-D₃), сприяючи транспор-

ртуванню цього вітаміну в кров. У зв'язку із такою біологічною функцією глікопротеїну Gc, його ще називають «протеїн, що зв'язує вітамін D». Клінічне значення цього генетично поліморфного протеїну, що зв'язує вітамін D, не встановлено, але відомо, що як основні типи, так і основні підтипи глікопротеїну Gc однаковою мірою мають спорідненість до вітаміна D. На сьогодні виділяють 84 різноманітних фенотипи системи Gc: 59 варіантів Gc1, із яких 22 є варіантами Gc1A та 37 – Gc1C; 25 варіантів Gc2, із яких 14 є Gc2A та 11 – Gc2C. До моменту народження у плода існує повна онтогенетична сформованість підтипів Gc у сироватці крові, що має значення при проведенні судово-медичних експертиз спірного батьківства.

Маловивчені та непідтверджені з точки зору генетичного поліморфізму сироваткові протеїни.

До маловивчених та непідтверджених з точки зору генетичного поліморфізму сироваткових протеїнів належать: феритин, церулоплазмін, орозомукоїд, α 2-макроглобулін, α 2-HS-глікопротеїн, транскобаламін II, плазміноген, фактор згортання XIII (FXIII), тироксинзв'язуючий глобулін (TBG), β 2-глікопротеїн (Bg).

Отже, в даному розділі нами розглянуто індивідуально специфічні антигенні системи крові людини. Поряд із видоспецифічними, специфічними для певного періоду розвитку людини, органоспецифічними антигенами, індивідуально специфічні антигени (алоантигени) визначають біологічну індивідуальність організму.

6.2. Неприятливі трансфузійні реакції.

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 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.

Несприятлива реакція – непередбачувана реакція пацієнта, пов'язана із трансфузією крові чи компонентів крові.

Серйозна несприятлива реакція – непередбачувана реакція пацієнта, пов'язана із трансфузією крові чи компонентів крові, що є смертельною, за-

грожує життю, призводить до інвалідності або непрацездатності, спричиняє або продовжує лікування у стаціонарі чи хворобу.

Ймовірність спричинення – ймовірність того, що серйозна несприятлива реакція в реципієнта може бути викликана переливанням крові або компонента крові.

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 еритроцитарних 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, сенсibilізованих раніше при їх введенні. Однак, при розвитку пропасниці відновлення введення компонентів крові категорично заборонено. Не існує аналізів перед- або після трансфузії 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 повтор-

них реакцій на введення тромбоцитів краще застосовувати тромбоцити, що зберігаються менше 2–3 днів зберігання, або зменшити обсяг компонента, який вводиться.

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, антигістамінної 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.

Для таких реакцій властиві артеріальна гіпотензія, тахікардія, нудота, блювання і/або діарея, біль у животі, сильна задишка, набряк легень 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 кровоносне 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 (СГППЛ).

СГППЛ 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. СГППЛ може бути обумовлений дією різних молекул, що містяться в компонентах крові, частіше за

все, це лейкоцитарні антитіла в крові донорів, сенсibilізованих 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 СГППЛ. Лікування СГППЛ включає інтенсивну респіраторну підтримку з застосуванням штучної вентиляції легень. Тільки використання плазми, отриманої від донорів чоловічої статі, призводить до значного скорочення випадків СГППЛ і пов'язаних з ним летальних наслідків.

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:

Алоімунізація.

Після введення компонента крові може відбутися алоімунізація 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. Алоімунізацію до антигенів лейкоцитів і тромбоцитів, а також до білків плазми можна виявити тільки за допомогою особливих методик, що не застосовуються при рутинному обстеженні реципієнтів.

Трансфузійна пурпура (геморагічний висип).

Трансфузійна пурпура – виникає не часто 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 антигена, який у пацієнта відсутній. Руйнуються як свої, так і введені тромбоцити. Для лікування тромбоцитопенії призначають у великих дозах внутрішньовенно кортикостероїди та імуноглобуліни.

Трансфузійна реакція «трансплантат проти живителя» (ТР-ТПЖ).

Це дуже рідкісний, проте вкрай небезпечний стан. Частота виникнення ТР-ТПЖ становить від 0,1 до 1% при трансфузіях в групах ризику. Математична модель ризиків, запропонована на поєднанні серологічних і молекулярно-генетичних аналізів, показала, що ймовірність виникнення ТР-ТПЖ наступна: для білих в США – 1 на 17 700 до 39 000, німців – 1 на 6 900–48 500, японців – 1 на 1 600–7 900. При трансфузії компонентів крові від батьків ризик ТР-ТПЖ збільшується в 21 раз для білих в США, в 18 разів – для німців і в 11 разів – для японців. Серед всіх ускладнень після трансфузії ТР-ТПЖ посідає останнє місце – 0,14%.

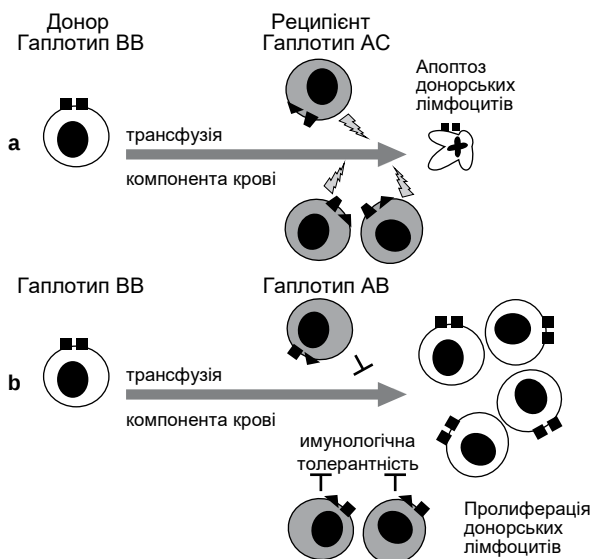
Основним механізмом ТР-ТПЖ вважається вплив життєздатних донорських лімфоцитів, що містяться в КК, на тканини реципієнта і нездатність імунної системи живителя розпізнати і усунути лімфоцити через дефект клітинного імунітету або через спільний HLA-гаплотип у донора і реципієнта. Як правило, життєздатні донорські лімфоцити розпізнаються і знищуються імунною системою реципієнта. У разі спільного гаплотипу донорські лімфоцити несуть ті ж HLA-антигени, що і у реципієнта, тому не розпізнаються як чужорідні. Одночасно клітини крові і тканини реципієнта відрізняються по HLA-антигенам, тому викликають імунну відповідь з боку лімфоцитів донора. У разі імунодефіцитних станів, вираженість імунної відповіді з боку лімфоцитів донора більше, ніж у реципієнта, тому відбувається їх неконтрольована проліферація. Подальший патогенез по основним етапам відповідає ТР-ТПЖ після алогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (алло-ТГСК), який досить добре вивчений. Лімфоцити донора взаємодіють з антиген-презентуючими клітинами реципієнта, проліферують і диференціюються в наступні субпопуляції Т-клітин: Т_сon1, що мають пряму цитотоксичність за рахунок секреції гранзимів і перфоринів, Т-хелпери 1, 2 і 17-го типів, що викликають апоптоз переважно через сигнальну систему Fas-ліганда. Активовані Т-клітини також секретують велику кількість цитокінів, основними з яких є фактор некрозу пухлини, інтерферон-гамма, інте-

рлейкіни 2, 6, 8, 17, які підтримують персистенцію ПР-ТПЖ, а також можуть залучати в вогнища запалення мієлоїдні клітини реципієнта. Типове ураження шкіри, печінки, шлунково-кишкового тракту і кровотворної системи обумовлено присутністю в цих органах великої кількості антиген-презентуючих клітин. Крім того, шляхом клонування лімфоцитів периферичної крові пацієнтів з ПР-ТПЖ були отримані донорські клони В-клітин. В-клітини продукували цитотоксичні IgG, спрямовані проти клітин пацієнта HLA-класу II. У результаті відбувається руйнування тканин-мішеней, що знаходить відображення в клінічній картині ПР-ТПЖ. Цей синдром, при якому донорські лімфоцити атакують тканини живителя і викликають гостре імунне запалення, є головною проблемою реципієнтів алогенного кісткового мозку. Він називається «реакцією трансплантат проти живителя». ПР-ТПЖ частіше виникає після гемотрансфузії у імунокомпрометованих пацієнтів. При певних обставинах, у пацієнта може виникнути придбаний клітинний імунний дефект або в результаті хвороби, або отриманої терапії (хіміотерапія, променева терапія, терапія глюкокортикостероїдами (ГКС) та ін.). ПР-ТПЖ може виникнути й у імунокомпетентних пацієнтів, коли HLA-гетерозиготний реципієнт отримує кров від донора, гомозиготного по одному з гаплотипів пацієнта. Реципієнт в цьому випадку толерантний до донорських клітин, донорські лімфоцити приживаються, проліферують і реагують на наявний у реципієнта антиген (рис).

Групи населення з меншою кількістю HLA-різноманітності, таких як японська популяція, мають більш високий рівень ПР-ТПЖ за рахунок більш високої ймовірності зустрічі неродинного донора з гомозиготним гаплотипом і гетерозиготного пацієнта. Частота ПР-ТПЖ в японській популяції в 10-20 разів вище, ніж в Північній Америці.

Клінічна картина ПР-ТПЖ і РТПЖ після алло-ТГСК мають багато спільного. Ураження має мультисистемний характер. Органи-мішені: шкіра, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), печінка і кістковий мозок. Першими ознаками хвороби, як правило, є фебрильна температура понад 38°C (у 67,5% пацієнтів) і висип на шкірних покриттях (у 80,2% хворих). Середній інтервал між трансфузією і початком фебрильної лихоманки становить 4-10 діб. У дітей інтервал від трансфузії до виникнення температури - в середньому 28 діб. Клініка uszkodження шкіри може варіювати від висипу макулопапульозного, еритематозного характеру до бульозної висипки геморагічного характеру. Елементи висипу можуть зливатися й уражати великі ділянки шкіри. Найчастіше висип з'являється на тулубі, потім поширюється на кінцівки, долонні і підшовні поверхні. Прояви ПР-ТПЖ з боку шлунково-кишкового тракту: болі в животі, діарея різного ступеня вираженості (у 43,1% пацієнтів), анорексія, нудота, блювання, дискомфорт в епігастральній ділянці. Залучення печінки є непостійним симптомом. Гепатомегалія при ПР-ТПЖ

зустрічається в 13,5% випадків, синдром цитолізу (підвищення рівня трансаміназ) та/або внутрішньопечінковий холестаз (підвищення рівня лужної фосфатази, прямого білірубину) у 66,4% хворих. Незважаючи на яскравість проявів ТР-ТПЖ з боку шкіри, шлунково-кишкового тракту і печінки, основним органом-мішенню для лімфоцитів донора стає кістковий мозок реципієнта. Саме ускладнення, пов'язані з панцитопенією, є найбільш частою причиною смерті пацієнтів. Кістково-мозкова недостатність проявляється в першу чергу лейкопенією, нейтропенією і, як правило, є пізнім (медіана 16 діб) симптомом ТР-ТПЖ. У дітей інтервал від трансфузії до лейкопенії більше, ніж у дорослих (медіана 43 доби).



Приклад ТР-ТПЖ

a – розпізнавання і усунення донорських лімфоцитів (гаплотип BB) в організмі реципієнта (гаплотип AC); b – гомозиготність донора за антигенами HLA з реципієнтом. Т – лімфоцити донора мають гаплотип BB, клітини реципієнта – гаплотип АВ. Реципієнт толерантний до донорських клітин (через спільний антиген В), донорські клітини приживаються, проліферують і реагують на наявний у реципієнта антиген А (А, В і С – умовне позначення HLA-алелей).

Надалі зростають тромбоцитопенія і анемія. На тлі прогресуючої тромбоцитопенії у пацієнтів з'являється клінічна картина геморагічного синдрому: петехії на шкірі і слизових оболонках, екхімози, кровотечі, нерідко розвивається синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

Клінічні прояви ТР-ТПЖ з'являються від 2 діб до 6 тижнів після трансфузії. На відміну від РТПЖ після алло-ТГСК, трансфузійна реакція більш швид-

коплинна, резистентна до терапії і майже в 100% закінчується смертю пацієнта.

Діагноз ТР-ТПЖ заснований на поєднанні характерних клінічних даних, результатах біопсії тканин відповідно до критеріїв РТПЖ, визначенні лейкоцитарного химеризму і донорських лімфоцитів в тканинах реципієнта. Діагностику ТР-ТПЖ слід проводити всім пацієнтам, у яких протягом 1–2 місяців після переливання КК з'являються: висока температура, висипання на шкірі, симптоми з боку шлунково-кишкового тракту і печінки, панцитопенія.

Гістологічні дослідження шкіри, печінки, слизової товстої кишки проводять у разі залучення цих органів. Диференціальний патолого-анатомічний діагноз необхідно проводити з токсикодермією і алергічною реакцією на лікарські препарати. Характеристика змін в шкірі при РТПЖ: вакуолізація базальних клітин епідермісу (I ступінь); мононуклеарна клітинна інфільтрація і дегенерація базальної мембрани епідермісу (II ступінь); формування булл (III ступінь); виразкові зміни шкіри (IV ступінь). I і II ступені РТПЖ шкіри є найбільш поширеними при ТР-ТПЖ. При гістологічному дослідженні РТПЖ шкіри характерними є наявність фігур апоптозу, зниження вмісту в вогнищі запалення Т-регуляторних клітин (при фарбуванні на FOXP3) і клітин Лангерганса (фарбування на CD1a), що відрізняє цей дерматоз від токсикодермії і реакції на препарати.

При гістологічному дослідженні печінки відзначають дегенеративні зміни жовчних проток, перипортальну мононуклеарну інфільтрацію.

Гістологічні зміни в слизовій товстої кишки включають лімфоцитарну інфільтрацію з апоптозом епітеліальних клітин або тотальну втрату окремих крипт при важких формах.

Аплазія кісткового мозку зустрічається у 22,7% пацієнтів. Гіпоцелюлярний кістковий мозок з лімфоцитарною або гістіоцитарною інфільтрацією – у 17,2% хворих з ТР-ТПЖ. Часто зустрічається виражений гемофагоцитоз.

HLA-типівання за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) має принципіальне значення в діагностиці ТР-ТПЖ. Виявлення донорських клітин або донорської ДНК, що знаходяться в периферичній крові, кістковому мозку або в клітинних інфільтратах (в тканинах-мішенях) пацієнта, в поєднанні з клінічною картиною підтверджує діагноз ТР-ТПЖ. Ідентифікація донорської ДНК у пацієнта підтверджує приживлення чужорідних клітин. В ряді випадків, коли у пацієнта з ТР-ТПЖ розвиваються нейтропенія і аплазія кісткового мозку, отримати «чисту» ДНК (тільки ДНК хворого) з периферичної крові і кісткового мозку не є можливим. В цих випадках в якості джерела ДНК живителя використовують альтернативні тканини, такі як фібробласти шкіри, волосся, нігті або клітини, отримані при букальному зіскобі. Якщо все ж виділити ДНК у реципієнта неможливо, то в якості альтер-

рнативного джерела ДНК можуть бути залучені родичі пацієнта (батьки і сиблінги).

Визначення донорського химеризму виконується з використанням високополіморфних маркерів – мікросателітних тандемних повторів (short tandem repeats, STR). Після проведення реакції ампліфікації проводиться капілярний електрофорез з подальшим аналізом алельної дискримінації методом фрагментного аналізу.

Дослідження каріотипу клітин пацієнта і донора. Виявлення Y-хромосом методом ПЛР в зразках тканин пацієнтів з підозрою на ТР-ТПЖ. Перелиті з клітинними КК лімфоцити можуть, залишаючись життєздатними, зберігатися в організмі живителя і не викликати клініку ТР-ТПЖ. Це явище називається мікрохимеризмом. Присутність лімфоцитів донора в організмі реципієнта без клінічної картини не є підтвердженням діагнозу ТР-ТПЖ. Змішаний химеризм, тобто присутність в організмі живителя гемопоетичних клітин донора, реєструється у пацієнтів після алогенної трансплантації ГСК, що є очікуваним результатом терапії. Мікрохимеризм був виявлений у реципієнтів після трансплантації солідних органів, але у цих пацієнтів не виявлено ніяких ознак РТПЖ. Присутність донорських лімфоцитів до 7 діб без ознак РТПЖ було досліджено у пацієнтів, які перенесли трансфузію препаратів крові після хірургічних операцій.

ТР-ТПЖ є захворюванням, що вимагає особливої настороженості. Оскільки ТР-ТПЖ – вкрай рідкісне ускладнення, лікарі в першу чергу пов'язують клінічну симптоматику з реакцією на лікарські препарати, вірусними висипами, аутоімунними станами. Часто встановлюється в якості основного супутній діагноз, який є наслідком ТР-ТПЖ – це інфекційні ускладнення на тлі агранулоцитозу: важкий сепсис, септичний шок з поліорганною недостатністю. Крім того, в рутинній клінічній практиці діагноз ТР-ТПЖ встановлюється із затримкою або зовсім вірний діагноз не встановлюється. Тому ТР-ТПЖ слід підозрювати у всіх пацієнтів з висипом на шкірі, лихоманкою, порушенням функції печінки, панцитопенією і діареєю після недавнього (60 днів) переливання крові в анамнезі. Особливо важко підозрювати ТР-ТПЖ у новонароджених дітей. Шкірні висипання у пацієнтів цієї категорії дуже поширені (еритема виникає у 9–12% пацієнтів) через фізіологічної еритеми новонароджених, використання кувезів для підтримки температури тіла і фототерапії. Почервоніння шкірних покривів, шкірний висип можуть бути недооцінені. А тривалий період від трансфузії до перших проявів ТР-ТПЖ (середній інтервал 4 тижні) змушує розцінювати симптоми ТР-ТПЖ як ознаки недоношеності або основного захворювання.

Неконтрольовані інфекції – сепсис, кровотечі і множинна органна дисфункція є найбільш частою причиною смерті. Час настання летального наслідку близько 3 тижнів після появи перших симптомів ТР-ТПЖ, або 51 день

від трансфузії компонентів крові. Летальність хворих при розвитку ТР-ТПЖ становить від 90 до 100%.

Будь-які компоненти крові, що містять життєздатні лімфоцити (цільна кров, еритроцити, тромбоцити, гранулоцити, свіжа плазма) можуть потенційно призводити до ТР-ТПЖ. Мінімальна кількість життєздатних Т-клітин, необхідна для розвитку ТР-ТПЖ невідома. Всього лише 1×10^4 лімфоцитів можуть привести до летального наслідку у пацієнтів з імунodefіцитом. До теперішнього часу не доведено, що КК, які підлягали заморожуванню, можуть стати причиною ТР-ТПЖ, хоча вони і містять життєздатні лімфоцити після розморожування. Використання свіжої крові є додатковим фактором ризику розвитку ТР-ТПЖ. Переливання свіжої крові (з терміном зберігання менше 3 діб) викликало ТР-ТПЖ частіше, ніж кров, яка зберігалася протягом тривалого часу (понад 7 діб). Можливо, це пов'язано з тим, що життєздатні лімфоцити зазнають апоптоз і втрачають проліферативну здатність. Кількість лімфоцитів не знижується, але активність поверхневих антигенів популяції лімфоцитів CD3, CD4, CD28, CD2, CD45 швидко зменшується протягом перших 24 годин і продовжує знижуватися до 20% від початкового рівня до 9-ї доби в умовах зберігання при 4°C. Через 3 тижні зберігання життєздатні Т-клітини в консервованій крові не виявлено. 62% пацієнтів з ТР-ТПЖ отримували кров з терміном зберігання менше 72 год. Існує ризик ТР-ТПЖ при трансфузії клітинних компонентів крові, таких як тромбоцити з терміном зберігання до 5 діб та гранулоцити, які переливали протягом 24 годин після заготовки. Трансфузія гранулоцитів має підвищений ризик розвитку ТР-ТПЖ через вміст великої кількості ($5\text{--}10 \times 10^9$) життєздатних лімфоцитів. Як правило, трансфузію гранулоцитів здійснюють пацієнтам з нейтропенією і імуносупресією. Трансфузія свіжої плазми з відносно невеликою кількістю лімфоцитів ($1,5 \times 10^5$) також може бути причиною ТР-ТПЖ. Трансфузія свіжозамороженої плазми, кріопреципітату, препаратів крові, таких як альбумін, концентратів факторів згортання, внутрішньовенного імуноглобуліну не несе ризиків розвитку ТР-ТПЖ. Немає ніяких документально підтверджених випадків ТР-ТПЖ після переливання кріоконсервованих еритроцитів незважаючи на велику кількість лімфоцитів ($1 \times 10^7/\text{л}$). Будь-які компоненти крові від родинних донорів несуть більш високий ризик розвитку ТР-ТПЖ в зв'язку із загальним гаплотипом між донором і реципієнтом. Розрахунки показали, що донори другого ступеню споріднення мають більший ризик розвитку ТР-ТПЖ, ніж донори першого ступеню споріднення (сиблінги, батьки, діти). Цей ризик посилюється в групах населення з менш HLA-різноманітними гаплотипами, такими як японська популяція. Цим пояснюється повна заборона на переливання крові від родичів в Японії.

Оскільки ефективної терапії не існує, профілактика ТР-ТПЖ має першорядне значення. Необхідно виявляти пацієнтів групи ризику, яким потрібно переливати тільки опромінені компоненти крові. Радіація пригнічує проліферацію лімфоцитів донора і є єдиним ефективним методом профілактики ТР-ТПЖ. Опромінення проводять за допомогою спеціальних апаратів, що містять гамма-випромінююче джерело з тривалим періодом напіврозпаду або рентгенівського опромінення з використанням лінійного прискорювача. Доза опромінення обрана таким чином, щоб не впливати на функцію еритроцитів, тромбоцитів і гранулоцитів, але в той же час вона повинна пригнічувати реактивність лімфоцитів. Лімфоцити більш радіочутливі, ніж інші клітини компонентів крові. Дослідження показали, що опромінення компоненти крові в дозі 25–50 Гр безпечно для реципієнтів і повністю інгібує проліферацію Т-клітин і запобігає ТР-ТПЖ. Однак радіація все ж може впливати на мембрану еритроцитів, що проявляється виходом калію і гемоглобіну з клітки, концентрації яких значно зростають (K^+ з 55 до 100 ммоль/л) до 35-го дня зберігання опроміненого продукту. З цієї причини компоненти крові для педіатричних трансфузій або для обмінного переливання крові повинні бути опромінені тільки перед застосуванням. Ці ефекти опромінення на клітинні продукти крові лежать в основі рекомендацій - еритроцити опромінювати до 14 днів після заготівлі і зберігати протягом наступних 14 днів після опромінення. Якщо еритроцити опромінені в перші 24 години після отримання, термін зберігання еритроцитів – 28 діб (неопромінені еритроцити зберігаються 42 дні). Опромінення в дозі 25–35 Гр з 1-го по 5-й день не впливає на якість тромбоцитів при зберіганні протягом 7 днів. Гранулоцити можуть помірно знижувати свою хемотаксисну функцію при низьких дозах 5 Гр, цей ефект стає клінічно значущим тільки при дозах, що перевищують 10 Гр. Фагоцитоз і бактерицидна функція гранулоцитів знижуються при дозах опромінення більше 40 Гр.

Рекомендації по дозі опромінення продуктів крові, показанням для різних груп пацієнтів дещо відрізняються в Великобританії, США і Японії. Необхідна доза для опромінення КК в США (American Association of Blood Banks (AABB) і Великобританії (British Council for Standards in Haematology (BCSH) 2010) – 25 Гр, в Японії – від 15 до 50 Гр. Однак показання для опромінення в Японії набагато ширше, ніж в США і в Європі. В Японії рекомендовано опромінення КК при проведенні трансфузій: пацієнтам після серцево-судинних операцій – з 1992 р., онкологічних операцій – з 1995 р., реципієнтам старше 65 років, пацієнтам з масивною втратою крові або тяжкою травмою. Ефективність профілактичного опромінення можна побачити на прикладі даних з Японії з 1981 по 1986 р., операції на серці перенесли більше 60 000 хворих, серед них у 96 пацієнтів реєстрували ТР-ТПЖ (0,15%). Число випад-

ків зростало до 1990 р. Після посилення профілактичних заходів відзначали зниження ТР-ТПЖ.

Застосування лейкоцитарних фільтрів не може розглядатися в якості альтернативи опроміненню КК, незважаючи на те, що фільтр затримує до 99,9% лейкоцитів. Вперше ТР-ТПЖ після лейкофільтрації у пацієнта з хворобою Ходжкіна зареєстрували в 1992 р. В якості альтернативи опроміненню для пригнічення проліферації донорських лімфоцитів в даний час розробляються протоколи із застосуванням фотохімічних методів. Ультрафіолетове опромінення плазми крові, тромбоцитів, оброблених псораленом, веде до інактивації патогенів (вірусів і бактерій) і інгібуванню проліферації Т-клітин.

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 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 імунodefіцитом. 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 тромбоцитарних 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 відкликані.

Трансфузійне циркуляторне перевантаження.

Трансфузійне 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 недосядової рідини в клітинних компонентах, потрібно звести до мінімуму.

Гіпотермія.

Гіпотермія супроводжується ризиком розвитку порушень серцевого ритму або зупинки серця, а також наростання коагулопатії. Швидке вве-

дення 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.

Реакція обумовлена надходженням у кровоносне 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.

Симптоми трансфузійних реакцій та рекомендовані дії персоналу при їх виникненні.

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
ЛИХОМАНКА (принаймні 38°C і підвищення температури принаймні 1°C від початкового рівня) та/ або ГАРЯЧКА/ПРОПАСНИЦЯ	від 38°C до 38,9°C, але відсутні інші симптоми	протягом або до 4 годин після трансфузії	фебрильна негемолітична трансфузійна реакція
Рекомендований перелік досліджень			
• визначення групової належності та скринінг антитіл, прямий антиглобуліновий тест • бактеріальний посів крові реципієнта • аналіз сечі При підозрі на гемоліз (наприклад, червона сеча або плазма): • загальний аналіз крові, електроліти, креатинін, білірубін, ЛДГ, АСТ, АЛТ, МНВ, фібриноген, гаптоглобін, гемоглобін плазми			
Пропоновані лікування та дії			
• призначте реципієнту жарознижуючий засіб • відповідно до рішення лікаря трансфузія може бути відновлена з обережністю, якщо компонент крові ще доступний			

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
ЛИХОМАНКА (принаймні 38°C і підвищення температури принаймні 1°C від початкового рівня) та/ або ГАРЯЧКА/ПРОПАСНИЦЯ	менше 39°C але з іншими симптомами (пропасниця, гіпотонія) або температура тіла $\geq 39^{\circ}$	зазвичай протягом перших 15 хвилин, але, можливо, пізніше	фебрильна негемолітична трансфузійна реакція бактеріальне забруднення гостра гемолітична трансфузійна реакція
Рекомендований перелік досліджень			
• визначення групової належності та скринінг антитіл, прямий антиглобуліновий тест • бактеріальний посів крові реципієнта • аналіз сечі При підозрі на гемоліз (наприклад, червона сеча або плазма): • загальний аналіз крові, електроліти, креатинін, білірубін, ЛДГ, АЧТЧ, МНВ, фібриноген, гаптоглобін, гемоглобін плазми			
Пропоновані лікування та дії			
• призначте реципієнту жарознижуючий засіб • відповідно до рішення лікаря трансфузія може бути відновлена з обережністю, якщо компонент крові ще доступний			

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
КРОПИВ'ЯНКА СВЕРБІЖ або ВИСИП	Більше 2/3 тіла але відсутні інші симптоми	Зазвичай на початку трансфузії	Мала алергічна реакція (поширена)
Рекомендований перелік досліджень			
Тестувати не потрібно			
Пропоновані лікування та дії			
Не відновлюйте трансфузію! • призначте реципієнту антигістамінний засіб • реципієнт може потребувати застосування стероїдів			

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
КРОПИВ'ЯНКА СВЕРБІЖ або ВИСИП	у супроводі інших симптомів (наприклад, гіпертензії задишки)	зазвичай на початку трансфузії	анафілактоїдна реакція/анафілаксія
Рекомендований перелік досліджень			
• визначення групової належності та скринінг антитіл, • прямий антиглобуліновий тест • рентген грудної клітки (при задишці) гази крові (при задишці) • гаптоглобін • визначення анти-IgA			
Пропоновані лікування та дії			
Не відновлюйте трансфузію! • призначте реципієнту адреналін • застосуйте в подальшому відмиті/збіднені на плазму компоненти крові • поверніть компонент крові до лікарняного банку крові • для отримання додаткової допомоги скличте консиліум.			

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
ЗАДИШКА або ЗНИЖЕННЯ SPO₂% ДО 90% ЧИ МЕНШЕ (і зміна щонайменше 5% від початкового рівня)	зазвичай з гіпертензією	протягом кількох годин після трансфузії	трансфузійне циркуляторне перевантаження (ТАСО)
Рекомендований перелік досліджень			
• визначення групової належності та скринінг антитіл, прямий антиглобуліновий тест • рентген грудної клітки • гази крові • аналіз сечі			
Пропоновані лікування та дії			
Не відновлюйте трансфузію! • призначте реципієнту діуретики, кисень, позицію напівлежачи • поверніть компонент крові до лікарняного банку крові • низька швидкість подальших трансфузій компонентів крові з призначенням діуретиків			

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
ЗАДИШКА або ЗНИЖЕННЯ SPO2% ДО 90% ЧИ МЕНШЕ (і зміна щонайменше 5% від початкового рівня)	зазвичай з гіпертензією	протягом 6 годин після трансфузії	гостре трансфузійне ураження легень (TRALI)
Рекомендований перелік досліджень			
При підозрі на сепсис: бактеріальне дослідження крові реципієнта При підозрі на гемоліз (наприклад, червона сеча або плазма): загальний аналіз крові, електроліти, креатинін, білірубін, ЛДГ, АСТ, АЛТ, МНВ, фібриноген, гаптоглобін, гемоглобін плазми При підозрі на анафілаксію: гаптоглобін, визначення анти-IgA			
Пропоновані лікування та дії			
Не відновлюйте трансфузію! - оцініть рентген грудної клітини для виявлення двобічної інфільтрації легень - у випадку TRALI реципієнт може потребувати застосування вазопресора та підтримки органів дихання - якщо підозрюється бактеріальне забруднення, слід негайно розпочати антибіотикотерапію - забезпечте моніторування гіпотензії, ниркової недостатності та DIC - при підозрі на анафілаксію застосуйте реципієнту адреналін - поверніть компонент крові до лікарняного банку крові - для отримання додаткової допомоги скличте консиліум.			

Ознаки та симптоми		Звичайний час розвитку	Можлива причина
ЗАДИШКА або ЗНИЖЕННЯ SPO2% ДО 90% ЧИ МЕНШЕ (і зміна щонайменше 5% від початкового рівня)	зазвичай з гіпертензією	зазвичай протягом перших 15 хвилин, але, можливо, пізніше	бактеріальне забруднення гостра гемолітична трансфузійна реакція анафілаксія
Рекомендований перелік досліджень			
При підозрі на сепсис: бактеріальне дослідження крові реципієнта При підозрі на гемоліз (наприклад, червона сеча або плазма): загальний аналіз крові, електроліти, креатинін, білірубін, ЛДГ, АСТ, АЛТ, МНВ, фібриноген, гаптоглобін, гемоглобін плазми При підозрі на анафілаксію: гаптоглобін, визначення анти-IgA			
Пропоновані лікування та дії			
Не відновлюйте трансфузію! - оцініть рентген грудної клітини для виявлення двобічної інфільтрації легень - у випадку TRALI реципієнт може потребувати застосування вазопресора та підтримки органів дихання - якщо підозрюється бактеріальне забруднення, слід негайно розпочати антибіотикотерапію - забезпечте моніторинг гіпотензії, ниркової недостатності та DIC - при підозрі на анафілаксію застосуйте реципієнту адреналін - поверніть компонент крові до лікарняного банку крові - для отримання додаткової допомоги скличте консиліум.			

Розділ 7

ГЕМОНАГЛЯД

Гемонагляд – це організована система спостереження за серйозними несприятливими випадками та реакціями, як у донорів, так і в реципієнтів, а також епідеміологічного нагляду за інфекційними маркерами у донорів.

Основна мета гемонагляду полягає в запобіганні повторення несприятливих випадків і реакцій.

Для досягнення цієї мети необхідно періодичного доводити до відома суб'єктів звітування (звітуючих установ), що надають дані, результати їхнього аналізу і, за необхідності, повідомляти орган, на які покладено функцію нагляду, відповідно до вимог Директиви 2002/98/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 27.01.2003 (далі – компетентний орган), про профілактичні і коригуючі заходи, які повинні бути вжиті.

Гемонагляд повинен включати в себе систему раннього оповіщення/попередження.

Система гемонагляду надає корисну інформацію про захворюваність, пов'язану з донорством і трансфузіями компонентів крові, а також слугує основою для заходів корекції з метою запобігання повторенню деяких випадків. Більш того, гемонагляд разом з фармакологічною безпекою та безпекою приладів та устаткування медичного призначення вважається частиною загальної системи безпеки в галузі охорони здоров'я. Інформація, що надається в рамках гемонагляду, сприяє підвищенню безпеки заготівлі та трансфузії компонентів крові шляхом:

- надання медичній спільноті надійного джерела інформації про несприятливі випадки і реакції, пов'язані із заготівлею донорської крові та її компонентів та трансфузією компонентів крові;
- визначення коригуючих заходів, необхідних для запобігання повторенню деяких випадків або порушення в процесі трансфузії;
- застереження УНСК та ЗОЗ, що надають послуги з трансфузії компонентів крові, про несприятливі випадки і реакції, здатні вплинути на значно більшу кількість осіб, ніж один реципієнт, в тому числі:
 - пов'язаних з трансмісією інфекційних захворювань;
 - пов'язаних з гемоконтейнерами, розчинами або приготуванням компонентів крові.

Попередні умови для створення мережі гемонагляду

Гемонагляд належить до сфери відповідальності компетентного органу. Мережа гемонагляду спрямована на забезпечення взаємодії між ЗОЗ, що надають послуги з трансфузії компонентів крові, УНСК та компетентним органом.

Простежуваність компонентів крові

Простежуваність, що слугує попередньою умовою для гемонагляду, можна визначити, як здатність відслідкувати кожну індивідуальну одиницю компонентів крові, виготовлених із донорської крові, від донора до кінцевої стадії використання, чи це трансфузія пацієнту, виробництво використуваних з лікувальною метою продуктів чи знезараження і передання на підприємства, що мають ліцензію на здійснення операцій у сфері поводження з небезпечними відходами.

Важливими елементом простежуваності є унікальний ідентифікаційний цифровий чи буквено-цифровий код для кожної донації з додатковим кодом для кожного компонента, виготовленого з цієї донації. Такий унікальний ідентифікаційний код повинен бути пов'язаний із даними як про донора, так і про реципієнта, щоб забезпечити простежуваність усіх пацієнтів, яким було перелито компоненти крові від конкретного донора (або всіх донорів, донації від яких використовувались для трансфузії конкретному пацієнту).

Простежуваність відіграє провідну роль в:

- ретроспективному простеженні ймовірно інфікованого донора у випадку трансмісії збудника реципієнту;
- ретроспективному простеженні ймовірно інфікованого реципієнта у випадку інфікування донора;
- простежуваності реципієнтів у випадку системних проблем, що становлять ризик виникнення серйозних несприятливих реакцій чи випадків для реципієнтів.

Простежуваність надає змогу отримати інформацію про загальне число:

- пацієнтів, яким було введено компоненти крові;
- одиниць компонентів крові, розподілених чи використаних;
- донорів крові та її компонентів, від яких були заготовлені введені реципієнтам одиниці компонентів крові.

Без цієї інформації складно розрахувати частоту виникнення несприятливих випадків і реакцій, а отже й оцінити ризик їхнього виникнення. Інформація про кількість несприятливих випадків та реакцій, за певний період, може допомогти у виявленні критичних елементів різних процесів заготівлі, переробки донорської крові на компоненти та додаткової обробки компонентів крові, а також трансфузії компонентів крові.

Наявність спеціальних комп'ютерних систем управління інформацією дозволяє забезпечити швидке відстеження даних шляхом використання інформації про пацієнтів, донорів і компоненти крові. Для забезпечення надійності бази даних необхідне підтвердження, що компонент крові був введений відповідному пацієнту, для якого він був виданий. Без цього наяв-

ність зв'язку між донором крові/донором компонента крові та реципієнтом потребує звірки із записами в медичній карті стаціонарного хворого про трансфузію йому відповідного компонента крові. Документ, що підтверджує трансфузію компонента крові повинен також містити інформацію про розвиток або відсутність несприятливих випадків чи реакцій в ранньому періоді.

В рамках системи повинні надаватися наступні точні дані:

- особисті дані, що однозначно ідентифікують донора та надають спосіб зв'язатися з ним;
- УНСК, що здійснювала заготівлю, тестування, переробку, зберігання та розподіл донорської крові та/або компонента крові;
- дата донації крові/компонента крові;
- компоненти крові, приготовані з одиниці консервованої крові/компоненти крові та, при потребі, додаткова інформація про компоненти;
- ЛБК ЗОЗ, що надає послуги з трансфузії компонентів крові, в які був розподілений компонент крові (якщо це не організація-переробник);
- лікувальний підрозділ ЗОЗ, що надає послуг з трансфузії компонентів крові, в який був випущений компонент крові з лікарняного банку крові для трансфузії;
- дата і час цього розподілу;
- кінцеве використання одиниці компонента крові, чи дані про реципієнта, чи інше використання (наприклад, забезпечення якості, приготування реагентів, знищення, тощо);
- дата і час початку трансфузії.

Якщо компоненти крові були розподілені/випущені не для трансфузії, необхідно мати інформацію про установи/заклади, в яких дані одиниці були використані.

Співпраця УНСК та ЗОЗ, що надають послуги з трансфузії компонентів крові.

Відповідальність за звітність про несприятливі випадки і реакції не передбачає відповідальності за лікування індивідуального пацієнта.

Відповідальність і аналіз несприятливих випадків і реакцій, пов'язаних з трансфузією, потребує тісної співпраці між ЗОЗ, що надає послуги з трансфузії компонентів крові (власне між лікувальним підрозділом ЗОЗ, де здійснювалась трансфузія, ЛБК, що здійснив випуск компоненту крові для застосування, ЛТІ, що забезпечувала проведення передтрансфузійних імуногематологічних досліджень і ЛТК, що визначає внутрішню політику щодо надання трансфузіологічної допомоги) та УНСК, що здійснила заготівлю, те-

стування, переробку та зберігання донорської крові та її компонентів, та розподілила конкретну одиницю компонента крові.

Така співпраця має першочергове значення для забезпечення повного розслідування усіх несприятливих випадків та реакцій, включаючи помилки під час трансфузій, що не призвели до істотних наслідків. В УНСК чи/або ЛБК ЗОЗ, що надає послуги з трансфузії компонентів крові відповідальною за підтримку співпраці особою може бути або лікар, завідувач ЛБК, або лікар, безпосередньо призначений відповідальним для роботи з гемонаглядом. Аналогічно, в лікувальних підрозділах ЗОЗ відповідальною особою може бути лікуючий лікар пацієнта чи інший лікар, що безпосередньо відповідає за систему гемонагляду.

У випадку серйозних несприятливих реакцій у реципієнтів компонентів крові, що можуть бути пов'язані із введеними компонентами, про це слід невідкладно повідомити УНСК, де були заготовлені компоненти крові.

Своєчасне інформування дозволить УНСК заблокувати компоненти крові, заготовлені від відповідних донорів, донацій чи технологій.

До серйозних несприятливих реакцій належать: імунний гемоліз, викликаний несумісністю груп крові за системою АВО; імунний гемоліз, викликаний іншими алогенними антитілами; неімунний гемоліз; трансфузійно-трансмисивна бактеріальна інфекція; анафілактична реакція/гіперчутливість; гостре ураження легенів, пов'язане з трансфузією; трансфузійно-трансмисивна вірусна інфекція (вірус гепатиту В, вірус гепатиту С, ВІЛ-1/2, інші); трансфузійно-трансмисивна паразитарна інфекція (малярія та інші); трансфузійна пурпура; реакція «трансплантат проти живителя»; інші серйозні реакції (циркуляторне перевантаження, гіпокальціємія, гіпотермія).

Типи несприятливих реакцій та несприятливих випадків, що реєструються в системі гемонагляду.

Несприятливі реакції у пацієнтів.

Несприятливі реакції, пов'язані з трансфузією компонентів крові, становлять найбільш важливий елемент системи гемонагляду, яка вимагає звітності по пацієнтам, у яких спостерігались наступні реакції:

- несприятливі реакції в ранньому періоді, що виникли під час трансфузії;
- віддаленні несприятливі реакції після трансфузії;
- трансмісія бактеріальної, вірусної, паразитарної інфекції або трансфузійна губчаста енцефалопатія;
- алоїмунізація антигенами еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів.

Правила звітності відрізняються залежно від типу і тяжкості несприятливої реакції. У випадку легких реакцій (таких як негемолітична фебрильна трансфузійна реакція, висип, почервоніння шкіри та кропив'янка) лікувальні підрозділи ЗОЗ можуть обмежитися наданням індивідуальних звітів в ЛБК. В подальшому, ЛБК, залежно від організації системи гемонагляду, може надавати періодичні звіти про частоту таких випадків до УНСК, зв'язаної із ЗОЗ, що надає послуги з трансфузії компонентів крові чи компетентного органу.

Ці правила стосуються будь-якого випадку, що зачіпає здоров'я декількох осіб, а також небезпечних ситуацій. Більш того, у випадку трансмісії вірусної інфекції потрібно чітко визначити обсяг необхідних досліджень.

Несприятливі реакції у донорів.

Несприятливі реакції у донорів слід розглядати як непередбачувану відповідь організму, пов'язану із заготівлею крові або компонентів крові.

Несприятливі реакції у донорів крові та її компонентів повинні бути повністю задокументовані в медичній картці донора, а серйозні несприятливі реакції повинні, крім того, реєструватись в обліковій документації системи якості.

Гемонагляд стосовно донорів крові та її компонентів дозволяє:

- допомогти у складанні переліку несприятливих випадків та реакцій, пов'язаних із заготівлею донорської крові та її компонентів;
- проводити аналіз даних та підвищувати безпеку заготівлі крові та компонентів крові шляхом прийняття коригуючих заходів, спрямованих на запобігання виникненню подібних випадків;
- проводити аналіз даних та підвищувати безпеку трансфузій компонентів крові на основі відбору донорів крові та її компонентів (частота та причина виключення донорів крові та епідеміологічного нагляду за популяцією донорів (підтверджені позитивні донори при скринінгу маркерів трансфузійно-трансмісивних інфекцій));
- простеження донорів у випадку виникнення загрози безпеці компонентів крові (наприклад, у випадку ендемічної ситуації, пов'язаної з новими інфекціями).

Несприятливі випадки, пов'язані з донорством крові, можуть мати місце на різних етапах:

- відбір донорів: донор не відповідає місцевими медичними критеріям відбору, але отримав дозвіл на донорство крові (з можливими негативними наслідками для його здоров'я чи якості ком-

понентів крові), наприклад, знижений рівень гемоглобіну перед донацією, недостатня вага тіла тощо;

- заготівля крові: незадовільно проведена процедура, наприклад, надлишковий обсяг втрати крові під час донації крові чи компонента крові, непропорційний об'єм антикоагулянту, що використовується для процедури аферезу;
- придатність донора: безпека заготовлених компонентів крові може бути поставлена під сумнів в результаті післядонаційної інформації.

Як несприятливі випадки, так і несприятливі реакції можуть негативно вплинути на якість заготовлених компонентів крові.

Дані, що стосуються несприятливих випадків та несприятливих реакцій, підлягають збору та оцінці в УНСК і, за необхідності, щорічному представленню в національну систему гемонагляду. Інформування про несприятливі випадки та реакції у донорів слід вважати частиною системи гемонагляду.

Несприятливі випадки.

Несприятливі випадки слід розглядати як небажану подію, пов'язану із заготівлею, тестуванням, приготуванням, зберіганням і розподілом крові та компонентів крові, що може призвести до несприятливої реакції у реципієнтів чи донорів крові.

Серйозними несприятливими випадками називають будь-які небажані випадки, що можуть призвести до смерті, загрожувати життю, стати причиною інвалідності або непрацездатності, спричинити або продовжити лікування у стаціонарі чи хворобу. Прикладами таких серйозних несприятливих випадків слугує помилка при визначенні групової та резус-належності, неправильне маркування зразків донорської крові чи компонентів крові. наприклад, у випадках, коли компоненти крові не переливались або у випадках, коли внаслідок неправильної ідентифікації реципієнта був введений не той або невідповідний компонент, всі ці епізоди, відповідно до Директиви ЄС 2002/98, потребують повідомлення компетентному органу.

«Відвернутими несприятливими випадками» називають підгрупу несприятливих випадків, що визначаються як помилки, які у випадку не виявлення, могли б призвести до неправильного визначення групової та резус-належності, антитіл до еритроцитів або заготівлі, випуску, розподілу чи застосування не того, невідповідного або непридатного компонента крові, але лише в тому випадку, коли помилка була виявлена до проведення трансфузії.

Несприятливі випадки включають неправильну, неналежну та невідповідну даному випадку трансфузію компонента крові, що не спричинила,

проте могла нанести шкоду пацієнту. Прикладами може слугувати трансфузія компонента крові, не сумісного за системою антигенів АВО, або відсутність опромінених компонентів крові, при наявності показання до їхнього застосування.

Своєчасне інформування про несприятливі випадки, тобто про трансфузійні помилки, що не ведуть до несприятливих реакцій, може сприяти виявленню слабких ланок в клінічному трансфузійному процесі і, відповідно, зниженню супутнього ризику. Система гемонагляду повинна передбачати інструктування персоналу ЗОЗ про важливість звітності про несприятливі випадки. Вона включає механізм анонімного повідомлення про відвернуті несприятливі випадки з метою захисту залучених осіб від осуду та стимулювання добровільного звітування.

Дефекти приладів та пристроїв.

Якщо в результаті оцінки причин виникає припущення про можливу роль у виникненні несприятливої реакції чи випадку приладу, що використовується (включаючи засоби для лабораторної діагностики *in vitro*), про це потрібно поставити до відома виробника чи його уповноваженого представника, одночасно з компетентним органом, навіть якщо причини реакції чи випадку ще не встановлені остаточно.

У випадку існування відокремлених сфер відповідальності щодо гемонагляду та безпеки медичних приладів і пристроїв повинні повідомлятися одночасно, як компетентний орган, так і орган, відповідальний за безпеку медичних приладів і пристроїв.

Відстеження та відкликання донацій, потенційно інфікованих ВІЛ, вірусом гепатиту В чи С (ретроспективна перевірка даних).

Інформування УНСК про трансфузійно-трансмисивні інфекції у реципієнта після трансфузії.

ЗОЗ, що надають послуги з трансфузії компонентів крові, зобов'язані повідомляти в УНСК про всі випадки позитивних лабораторних аналізів і/або появу симптомів захворювання у реципієнта, що вказують на можливість трансмісії збудника інфекції під час трансфузії компонента крові.

Важливо, щоб УНСК була поінформована негайно для того, щоб вжити заходи щодо пов'язаних з даним випадком донацій і донорів, а також убезпечити реципієнтів.

Якщо можливо та за необхідності, УНСК слід тимчасово відсторонити від виконання донорської функції всіх донорів, пов'язаних з донаціями, що аналізуються, а також тимчасово вилучити чи помістити на карантин всі заготовлені від них компоненти крові для трансфузії.

З метою виключення ВІЛ-інфекції, гепатиту В чи С у донора (донорів) слід провести повторний аналіз результатів тестування донорів або провести додаткове чи підтверджуюче тестування архівних чи нових зразків крові цих донорів. Якщо проведені аналізи обґрунтовано виключають інфекцію, означені донори можуть бути допущені до подальшого виконання донорської функції, а тимчасово заблоковані компоненти крові повторно випущені.

Якщо у донора, пов'язаного випадком, що розглядається, отримано позитивний результат тестування на ВІЛ, вірусний гепатит В чи С, УНСК повинна вжити відповідні заходи з відсторонення донора та почати ретроспективну перевірку попередніх попередньо інфікованих донорів, а також поінформувати відповідні ЗОЗ, що надають послуги з трансфузії компонентів крові.

Про випадок необхідно повідомити в національну систему гемонагляду та/або компетентний орган.

Інформація, що надійшла після донорства.

УНСК повинна тимчасово заблокувати всі компоненти крові від означеного донора, що знаходяться на збереженні в установі, а також відізнати всі компоненти, що були розподілені в ЗОЗ, що надають послуги з трансфузії компонентів крові, термін придатності яких ще не закінчився. Необхідно повідомити відповідного виробника препаратів крові.

УНСК повинна також провести аналіз ризику з метою з'ясування, чи створив випадок небезпеку трансфузії інфікованого компонента крові реципієнту. Слід провести повторний аналіз результатів тестування донорів, пов'язаних з означеною донорською або провести додаткове підтверджуюче тестування архівних чи нових зразків крові від цих донорів.

У випадку виявлення у донора підтвердженої ВІЛ-інфекції, вірусного гепатиту В чи С, УНСК повинна відсторонити донора від виконання донорської функції і провести ретроспективну перевірку даних про попередні потенційно інфіковані донорства.

Відкликання компонентів крові.

У випадку відхилення якості (наприклад, при виявленні вірусного гепатиту В чи С або ВІЛ) УНСК зобов'язана відізнати всі розподілені в ЗОЗ(и) компоненти крові, термін придатності яких не закінчився, в якості профілактичного заходу. Це може бути тимчасовим заходом, який дозволяє повторний випуск компонентів крові після проведення належного аналізу ризику і/або додаткового тестування. Означений захід спрямований на попередження загрози для здоров'я потенційних реципієнтів. Необхідно також повідомити відповідного виробника препаратів крові.

Відстеження реципієнтів потенційно інфікованих донорів крові та її компонентів (ретроспективна перевірка даних/перевірка).

УНСК повинна ініціювати процедуру ретроспективної перевірки даних, направленої на відстеження реципієнтів потенційно інфікованих компонентів крові та повідомлення означених реципієнтів через їхніх лікуючих лікарів, кожен раз, коли донорія могла мати місце в серонегативний період у повторного донора з підтвердженими інфекціями ВІЛ, вірусного гепатиту В чи С. Маються на увазі донорії, що мали місце в період часу, що співпадає з максимальним серонегативним періодом трансфузійно-трансмисивної інфекції, що передують негативному результату останнього скринінгового тестування донора.

УНСК повинна письмово інформувати ЗОЗ про випадок та рекомендувати ЗОЗ встановити реципієнта (реципієнтів), якому (яким) був (були) введений (введені) компонент (компоненти) крові, а також поінформувати лікуючого лікаря про потенційно інфіковану трансфузію. Необхідно також повідомити відповідного виробника препаратів крові, якщо плазму, отриману з потенційно інфікованої донорії було передано на виробництво препаратів.

Повідомлення реципієнта про потенційно інфіковану трансфузію становить обов'язок лікуючого лікаря, якщо відсутні альтернативні медичні аргументи. Якщо реципієнт обстежується на підтвердження чи виключення інфекції, УНСК повинна бути оповіщена ЗОЗ про результати такого тестування. Якщо обстеження реципієнта не проводилося, ЗОЗ також повинен повідомити про це УНСК.

У випадку підтвердження інфекції у реципієнта про випадок необхідно повідомити в національну систему гемонагляду в/або уповноважений орган влади.

Відповідно до рекомендацій компетентного органу УНСК слід розглянути необхідність простеження та повідомлення реципієнтів компонентів крові і/або їхніх лікуючих лікарів у випадках, коли у донора крові було в подальшому діагностовано варіантну хворобу Крейтцфельда-Якоба.

Договір між установами національної системи крові та ЗОЗ щодо гемонагляду.

Процедури ретроспективної перевірки, зворотного простеження та відкликання повинні бути визначені в договорі (договорах) між ЗОЗ, що надає послуги з трансфузії компонентів крові та УНСК, що здійснює заготівлю тестування і переробку донорської крові та її компонентів.

Мінімальна інформація, яку необхідно включити в первинний звіт про випадок на рівні ЗОЗ.

Оброблення інформації про пацієнтів, яким проводили трансфузії компонентів крові, підлягає регулюванню відповідно до норм конфіденційності/законодавства кожної країни. Дані про пацієнта, що містяться у звіті повинні включати, щонайменше, дату народження, стать та унікальний ідентифікаційний номер. Виявлені клінічні ознаки необхідно документувати стандартизованим способом, встановленим для даного несприятливого випадку чи реакції або в такому ж форматі для кожного побічного ефекту. Потрібно вказувати клінічний результат всіх несприятливих реакцій.

Звітність за даними гемонагляду.

Стандартизація звітності.

Звіти про несприятливі випадки і реакції повинні бути одноманітними у всіх УНСК та ЗОЗ, що беруть участь у системі гемонагляду. Для цього повинні використовуватись не лише загальні форми звітності, але й спільна програма навчання, що забезпечує серед усіх учасників мережі єдину систему інтерпретації та узгоджені визначення різних видів несприятливих випадків та реакцій. Отже, особи, що безпосередньо керують системою гемонагляду, можуть брати участь в стандартизації, форм звітності, так і визначень.

На практиці стандартизація звітності вимагає впровадження в мережу програм активного навчання.

Аналіз даних.

Всі звіти підлягають ретельному аналізу перед включенням в базу даних з гемонагляду, яка може функціонувати на різних рівнях – ЗОЗ та УНСК, регіональному, національному чи міжнародному. Незалежно від масштабу мережі кожен заклад/установа повинні мати постійний та безперешкодний доступ до власних даних.

Інформація, що направляється в базу даних з гемонагляду.

Інформація про пацієнтів, яким вводились компоненти крові підлягає регулюванню відповідно до норм конфіденційності/законодавством кожної країни.

Інформація про компоненти.

Ця інформація включає детальний опис даного компонента:

- номер одиниці компонента та відповідні коди компонентів;
- опис компонентів, включено:

- тип компонента, тобто еритроцити, тромбоцити, плазма тощо;
- спосіб приготування, тобто з цільної крові чи за допомогою аферезу;
- інші характеристики, тобто збіднені на лейкоцити, відмиті тощо;
- умови і тривалість зберігання перед трансфузією.

Інформація про ступінь тяжкості.

Ступінь тяжкості слід розділяти на категорії. Нижче наводиться зразок шкали для визначення ступеня тяжкості:

Шкала ступеня тяжкості	
0	Відсутність клінічних ознак
1	Негайні ознаки без ризику для життя та зі сприятливими наслідками
2	Негайні ознаки з ризиком для життя
3	Тривале захворювання
4	Смерть

Інформація про ступінь причинного зв'язку.

Необхідно встановити потенційний взаємозв'язок між несприятливою реакцією, що досліджується, і трансфузією компонентів крові. Нижче наводиться шкала для визначення причинного зв'язку, що вимагається Директивою 2005/61/ЕС:

Рівень ймовірності спричинення		Пояснення
НВ	Не визначається	У випадку відсутності достатньої інформації для оцінки ймовірності спричинення.
0	Неможливий	У випадку, коли переконливі докази, що перевищують обґрунтовані сумніви, свідчать про зв'язок негативної реакції з іншими причинами.
	Малоймовірний	У випадку, коли докази чітко свідчать про зв'язок негативної реакції з іншими факторами, окрім крові або компонентів крові.
1	Можливий	У випадку, коли наявні докази не дають змоги визначити, чи негативна реакція спричинена кров'ю або компонентом крові, чи іншими причинами.
2	Ймовірний, вірогідний	У випадку, коли докази чітко свідчать про зв'язок негативної реакції з кров'ю або компонентами крові.
3	Точний	У випадку, коли неспростовні докази анулюють обґрунтовані сумніви щодо зв'язку негативної реакції з кров'ю або компонентом крові.

Інформація про тип несприятливої реакції.

Форми звітності повинні дозволяти розрізняти несприятливі випадки та несприятливі реакції, як у реципієнтів, так і у донорів.

Звіти повинні містити короткий опис, як випадка, так і вжитих коригуючих заходів.

Для того, щоб провести оцінку випадку чи небажаних наслідків, кожен із закладів/установ – учасників системи гемонагляду повинні надати, поруч із обставинами всіх зазначених подій, дані про кількість компонентів крові, що були використані протягом року, а також кількість пацієнтів, яким проводилась трансфузія компонентів крові.

Додаткова інформація про чинні правила і процедури використання компонентів крові корисна для співставлення результатів діяльності різних закладів/установ чи навіть різних країн.

Розділ 8
МОНІТОРИНГ ТА КОНТРОЛЬ ЗА НАДАННЯМ ТРАНСFUЗИОЛОГІЧНОЇ
ДОПОМОГИ/ПОСЛУГ З ТРАНСFUЗІЇ КОМПОНЕНТІВ КРОВІ.
ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ.

8.1. Моніторинг та контроль за наданням трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові.

Моніторинг та контроль за наданням трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в ЗОЗ – один із важливих напрямів роботи ЛТІ. Рекомендований узагальнений протокол оцінки якості надання трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в ЗОЗ, що використовується для внутрішньої та зовнішньої оцінки наведено в *додатку 4*.

Проспективний моніторинг обґрунтованості трансфузійної терапії.

Проспективний моніторинг є найбільш ефективним методом профілактики порушень прав пацієнта, запобігання несприятливим випадкам і реакціям внаслідок трансфузії компонентів крові та ускладнень, не обґрунтованих трансфузією, а також забезпечення достатньої, терапевтично ефективної дози компонента крові. При правильній організації роботи на виконання процедури перевірки витрачається не більше 1–2-х хвилин. Розподіл обов’язків при проведенні проспективного моніторингу може бути іншим, залежно від особливостей роботи ЗОЗ.

При виникненні необхідності в проведенні трансфузії, лікуючий лікар (черговий лікар, анестезіолог під час операції) визначає і обґрунтовує показання, розраховує терапевтичну дозу компонента крові (кількість одиниць компоненту крові, необхідну для досягнення терапевтичного ефекту), заповнюючи передтрансфузійний епікриз.

Далі завідувачем лікувального підрозділу ЗОЗ, де проводиться трансфузія компоненту крові, або відповідальним черговим лікарем перевіряється медична карта стаціонарного хворого на наявність трансфузійного анамнезу, добровільної інформованої згоди на трансфузію компонентів крові, підтвердження групової та резус-належності реципієнта, а також правильність і об’єктивність (наявність змін в аналізах) показань до застосування компонентів крові. При згоді з тактикою лікаря, завідувач лікувального підрозділу ЗОЗ, в якому знаходиться пацієнт, або відповідальний черговий лікар підписує передтрансфузійний епікриз і формується заявка на випуск необхідних компонентів, яка разом із медичною картою стаціонарного хворого передається на опрацювання в ЛБК.

На етапі випуску компонентів крові лікарем-трансфузіологом ЛБК ЗОЗ також перевіряються показання до трансфузії компонентів крові і правильність оформлення документації.

При розбіжності в показаннях до трансфузії компонентів крові, для оцінки клінічної та лабораторної ситуації можуть залучатися члени ЛТК або фахівці-консультанти.

Конкурентний моніторинг обґрунтованості та правильності оформлення трансфузійної терапії.

Конкурентний моніторинг – це метод виявлення порушень при оформленні самого процесу трансфузії компонентів крові – заповнення протоколу трансфузії (протокол переливання крові та її компонентів). Крім цього, контролюється своєчасність взяття зразків для проведення аналізів і підтвердження групової та резус-належності реципієнта при проведенні трансфузії до виконання цього аналізу.

Завідувачами лікувальними підрозділами ЗОЗ, а потім і лікарем-трансфузіологом ЛБК проводиться перевірка всіх медичних карт стаціонарних хворих (реципієнтів), яким проведено трансфузію компонентів крові на наступний день після трансфузії.

Крім обґрунтованості трансфузійної терапії, перевіряється правильність оформлення трансфузій і оцінюється динаміка стану пацієнта щодо виявлення трансфузійних реакцій і ускладнень, які можуть бути наслідком трансфузійної терапії. Обов'язково контролюється час до початку трансфузії з моменту виникнення показань до її проведення, адекватність лабораторного моніторингу і правильність розрахунку терапевтичної дози компонента крові (кількості одиниць компонентів крові, потрібних для досягнення терапевтичного ефекту). У разі виявлення порушень з'ясовуються їх причини: затримка випуску компонента крові з ЛБК, неправильний розрахунок терапевтичної дози або незабезпечення необхідними компонентами крові ЗОЗ установою системи крові. Також контролюється забір зразків для аналізів після трансфузії.

При виявленні порушень, несприятливих реакцій або ускладнень, а також при незабезпеченні необхідними компонентами крові ЗОЗ установою системи крові оформляється рапорт на ім'я голови ЛТК.

Ретроспективний моніторинг обґрунтованості та правильності оформлення трансфузійної терапії.

Ретроспективний моніторинг проводиться лікарем-трансфузіологом ЛБК ЗОЗ, завідувачами лікувальними та патоморфологічним підрозділами ЗОЗ перед засіданням трансфузіологічного комітету або краще на постійній основі – лікарями-експертами перед здачею медичної карти стаціонарного

хворого в архів. Рекомендується проведення перехресного моніторингу, коли перевірку медичних карт стаціонарних хворих проводить завідувач іншого лікувального підрозділу ЗОЗ.

Членами ЛТК проводиться перевірка всіх медичних карт стаціонарних хворих, що померли, в тому числі і тих, кому не застосовували компоненти крові.

Перевіряються медичні карти реципієнтів – не менше 10% медичних карт реципієнтів з рівномірним розподілом по всіх лікувальних підрозділах ЗОЗ.

Перевіряються і медичні карти стаціонарних хворих, яким не проводилася трансфузійна терапія методом випадкової вибірки. Кількість – не менше 5% з кожного лікувального підрозділу ЗОЗ. Можна зробити вибірку за даними клінічної лабораторії – при наявності грубих відхилень в аналізах, що становлять показання до застосування компонентів крові, перевіряють медичну карту стаціонарного хворого.

Крім обґрунтованості і своєчасності трансфузійної терапії, перевіряється правильність оформлення трансфузій, виписні епікризи, оцінюється динаміка стану пацієнта по записах і за лабораторними даними на предмет виявлення несприятливих реакцій і ускладнень, які можуть бути наслідком трансфузії компонентів крові. У разі смерті також можуть бути верифіковані трансфузійні ускладнення. Виявляються випадки ненадання трансфузіологічної допомоги.

При виявленні порушень при оформленні, несприятливих реакцій або ускладнень оформляється акт, який затверджується на засіданні ЛТК.

Перевірка забезпечення умов для проведення безпечної і об'єктивно обґрунтованої трансфузійної терапії.

Така перевірка передбачає контроль за забезпеченістю реактивами для визначення і підтвердження групової та резус-належності, для визначення індивідуальної сумісності, для виконання лабораторією експрес-аналізів, необхідних для обґрунтування трансфузійної терапії.

Контроль за виконанням нормативних вимог, які можуть зменшити потребу в трансфузійній терапії.

До таких належать адекватна підготовка пацієнтів до оперативного втручання, підтримання нормальної температури в операційній і в палатах інтенсивної терапії.

Контроль за забезпеченістю і справністю обладнання, необхідного при проведенні трансфузійної терапії.

Означений контроль передбачає перевірку забезпечення належним холодильним обладнанням, термоконтейнерами для транспортування компонентів крові тощо.

Контроль за забезпеченістю технічними засобами та витратними матеріалами, які можуть зменшити потребу в трансфузійній терапії.

Означений контроль передбачає перевірку забезпечення обладнанням для зігрівання пацієнтів, обладнанням для підігріву компонентів крові та розчинів, апарати для реінфузії тощо.

Контроль за забезпеченістю і використанням лікарських засобів, які можуть зменшити потребу в трансфузійній терапії.

Означений контроль передбачає перевірку забезпечення плазмозамінними розчинами, рекомбінантними або синтетичними фактори згортання крові, стимуляторами еритропоезу тощо.

Контроль за організацією методичної роботи з лікарями і середнім медперсоналом ЗОЗ з питань, пов'язаних з проведенням трансфузійної терапії.

Означений контроль передбачає перевірку організації роботи з лікарями і середнім медперсоналом ЗОЗ з питань, пов'язаних з проведенням трансфузійної терапії, проведення навчальних семінарів щодо розбору помилок і ускладнень при проведенні трансфузійної терапії, атестації лікарів ЗОЗ для допуску до проведення трансфузійної терапії.

Контроль звітної документації, що стосується надання послуг з трансфузії компонентів крові в ЗОЗ.

Означений контроль передбачає перевірку формування та затвердження звітів, що стосуються трансфузійної терапії за формами, затвердженими МОЗ України для ЗОЗ. Членами ЛТК також проводиться аналіз поточного стану організації та надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ, несприятливих випадків, реакцій та ускладнень, пов'язаних із застосуванням компонентів крові.

Контроль документації ЗОЗ, що стосується надання послуг з трансфузії компонентів крові.

Такий контроль передбачає перевірку розробки та затвердження внутрішніх правил ЗОЗ при наданні послуг з трансфузії компонентів крові та СОП. Ці правила та СОП повинні оптимізувати процес підготовки і проведення трансфузій компонентів крові з урахуванням особливостей роботи ЗОЗ.

8.2. Показники якості надання трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в ЗОЗ.

Компоненти крові – дефіцитний і дорогий ресурс, використання якого, пов'язане в першу чергу з ризиками передачі трансфузійно-трансмісивних інфекцій та розвитком серйозних несприятливих реакцій імунного і неімунного типу (*детальну інформацію наведено в розділі 6*), внаслідок чого слід уникати небажаних та необґрунтованих трансфузій. Тому існує потреба в постійному моніторингу використання компонентів крові і аудиту практики надання трансфузіологічної допомоги, що допомагає виявляти основні недоліки в щоденній практиці їхнього належного клінічного використання, а також випадків неналежного використання, що викликають занепокоєння. За результатами означеного моніторингу та аудитів можливо планувати та вживати відповідні коригувальні дії.

Наступні показники якості рекомендовані до застосовування з метою планування діяльності та моніторингу якості надання трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в ЗОЗ. Всім ЛБК рекомендується проводити збір даних по цим показникам.

Показник С:Т розраховується як відношення виконаних проб на індивідуальну сумісність (реакція плазми реципієнта з еритроцитами донора) (ПрСум) до кількості одиниць компонентів крові, що були введені реципієнтам (Т).

$$C:T = \frac{ПрСум}{ЕрКК_{тр}} .$$

Співвідношення включає дані для непризначених алогенних, призначених алогенних та аутологічних одиниць еритроцитарних компонентів крові.

Значення показника $\geq 2,5$ вважається показовим для значного використання компонентів крові, що небажано.

Частка втрат одиниць еритроцитовмісних компонентів крові (*Втр-ЕрКК*) розраховується як відношення кількості втрачених одиниць еритроцитарних компонентів крові ($ЕрКК_{втр}$) до суми кількості одиниць еритроцитарних компонентів крові, введених пацієнтам ($ЕрКК_{тр}$) та кількості втрачених одиниць еритроцитарних компонентів крові ($ЕрКК_{втр}$).

$$Втр-ЕрКК (\%) = \frac{ЕрКК_{втр}}{(ЕрКК_{тр} + ЕрКК_{втр})} \times 100.$$

Рівень втрат одиниць еритроцитарних компонентів крові включає в себе дані для непризначених алогенних, призначених алогенних та аутологічних одиниць еритроцитарних компонентів крові.

Частка одиниць ПСЗ та тромбоцитарних компонентів крові, термін придатності яких вичерпано ($ПСЗ_{mn} + ТКК_{mn}$) розраховується як відношення суми кількості одиниць ПСЗ ($ПСЗ_{mn}$) та тромбоцитарних компонентів крові ($ТКК_{mn}$) із вичерпаним терміном придатності до суми кількості введених одиниць ПСЗ ($ПСЗ_{mp}$), тромбоцитарних компонентів крові ($ТКК_{mp}$) та кількості одиниць ПСЗ ($ПСЗ_{mn}$) та тромбоцитарних ($ТКК_{mn}$) компонентів крові із вичерпаним терміном придатності.

$$ПСЗ_{mn} + ТКК_{mn} (\%) = \frac{(ПСЗ_{mn} + ТКК_{mn})}{(ПСЗ_{mn} + ТКК_{mn} + ПСЗ_{mp} + ТКК_{mp})} \times 100.$$

Частка втрат одиниць ПСЗ та тромбоцитарних компонентів ($ПСЗ_{втр} + ТКК_{втр}$) крові розраховується як відношення суми кількості втрачених одиниць ПСЗ ($ПСЗ_{втр}$) та тромбоцитарних компонентів крові ($ТКК_{втр}$) до суми кількості одиниць ПСЗ ($ПСЗ_{mp}$) та тромбоцитарних компонентів крові ($ТКК_{mp}$), введених пацієнтам та кількості втрачених одиниць ПСЗ ($ПСЗ_{втр}$) та тромбоцитарних компонентів крові ($ТКК_{втр}$).

$$ПСЗ_{втр} + ТКК_{втр} (\%) = \frac{(ПСЗ_{втр} + ТКК_{втр})}{(ПСЗ_{mp} + ТКК_{mp} + ПСЗ_{втр} + ТКК_{втр})} \times 100.$$

Ймовірність трансфузії (Tr), розраховується як відношення кількості пацієнтів, яким було введено компоненти крові ($Пац_{трКК}$) до кількості пацієнтів, яким було виконано проби на індивідуальну сумісність ($Пац_{ic}$).

$$Tr (\%) = \frac{Пац_{трКК}}{Пац_{ic}} \times 100.$$

Значення показника $\geq 30\%$ вважається показовим для значного використання компонентів крові, що небажано.

Трансфузійний індекс (TI) розраховується як відношення одиниць компонентів крові, що були введені пацієнтам ($КК_{трКК}$) до кількості пацієнтів, яким було виконано проби на індивідуальну сумісність.

$$TI = \frac{КК_{трКК}}{Пац_{ic}}.$$

Значення показника $TI \geq 0,5$ вважається показовим для значного використання компонентів крові, що не бажано.

Максимальний план замовлення компонентів крові для пацієнтів хірургічного профілю (МПЗ), розраховується як добуток показника трансфузійного індексу на коефіцієнт 1,5.

Частка несприятливих трансфузійних реакцій на введення компонентів крові (ЧНРТр) розраховується як відношення кількості несприятливих реакцій, пов'язаних із трансфузією (НРТр) до загальної кількості одиниць компонентів крові (КК_{вуд}), випущених ЛБК. Усі важкі та легкі реакції мають бути класифіковані та звіт про них поданий в ЛБК.

$$\text{ЧНРТр (\%)} = \frac{\text{НРТр}}{\text{КК}_{\text{вуд}}} \times 100.$$

Частка браку компонентів крові в ЗОЗ (БракКК) розраховується як відношення кількості бракованих одиниць компонентів крові (КК_{бр}) до загальної кількості випущених одиниць компонентів крові в лікувальні підрозділи ЗОЗ (КК_{вип}).

$$\text{БракКК (\%)} = \frac{\text{КК}_{\text{бр}}}{\text{КК}_{\text{вип}}} \times 100.$$

Тривалість обробки запиту на випуск компонентів крові (Т_{зап}) розраховується як сума часу з моменту отримання запиту на трансфузію в ЛБК/надходження зразків крові реципієнта в ЛТІ до моменту проведення проби на сумісність/резервування компонентів крові готових до трансфузії (Т_{сум/рез}) до загальної кількості одиниць суміщених/зарезервованих компонентів крові (КК_{сум/рез}).

$$T_{\text{зап}} = \frac{T_{\text{сум/рез } p}}{KK_{\text{сум/рез}}}.$$

Затримки в проведенні трансфузії більш ніж 30 хвилин після проведення випуску – вибірковий аудит з боку ЛБК кожного місяця.

ГЛОСАРІЙ

Термін	Визначення	Джерело
Аудит	Документальний огляд процедур, записів, кадрових функцій, обладнання, матеріалів, об'єктів, та / або постачальників для того, щоб оцінити дотримання письмових СОПів, стандартів або державних законів і правил, що проводиться професійними аудиторами, аудиторами внутрішньої системи якості або аудиторами органу з сертифікації.	Адаптовано з керівництва Ради Європи з безпеки та забезпечення якості органів, тканин та клітин для трансплантації, 3-є видання, 2007 р.
Аферез	Метод отримання одного або декількох компонентів крові шляхом механічної обробки цільної крові, при якій залишкові компоненти крові повертаються до донора під час або наприкінці процесу.	Директива Комісії 2004/33/ЄС від 22.03.2004
Валідація	Встановлення документальних і об'єктивних доказів того, що певні вимоги до спеціально призначеного застосування (попередньо визначені вимоги до окремої процедури або процесу) можна послідовно виконати	Директива Комісії 2004/33/ЄС від 22.03.2004
Випуск компонента крові	Процес установи національної системи крові, що дозволяє видати компонент крові з карантину шляхом використання систем та процедур, що забезпечують відповідність кінцевого продукту його випускним специфікаціям, а також надання крові або компонентів крові установою національної системи крові або лікарняним банком крові, для трансфузії реципієнту.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003 Директива Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005

<i>Відмивання</i>	Процес видалення плазми або середовища зберігання з клітинних компонентів крові шляхом центрифугування, декантування супернатантної рідини від клітин і додавання ізотонічного розчину, який у свою чергу як правило видаляють і замінюють після подальшого центрифугування суспензії; процеси центрифугування, декантування, заміни можуть повторюватися кілька разів.	Директива Комісії 2004/33/ЄС від 22.03.2004
<i>Відстеження</i>	Процес вивчення звіту про підозрювану, пов'язану з трансфузією несприятливу реакцію у реципієнта для виявлення потенційно причетного донора.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
<i>Відсторонення</i>	Призупинення допуску фізичної особи до донорства крові або компонентів крові, при цьому таке призупинення може бути постійним або тимчасовим.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
<i>Гемонагляд</i>	Набір процедур організованого нагляду, що пов'язані з серйозними несприятливими або непередбачуваними випадками чи реакціями донорів чи реципієнтів та подальше епідеміологічне спостереження за донорами.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
<i>Забезпечення якості</i>	Уся діяльність від заготівлі крові до розподілу, яку здійснюють для забезпечення того, щоб кров і компоненти крові мали якість, необхідну для їх цільового використання.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005

Ймовірність спричинення	Ймовірність того, що серйозна несприятлива реакція в реципієнта може бути викликана переливанням крові або компонента крові, або що несприятлива реакція в донора може бути пов'язана з процесом донації.	Директива Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005
Карантин	Фізична ізоляція компонентів крові або вхідних матеріалів/реактивів протягом змінного періоду часу в очікуванні прийняття, видачі чи відхилення компонентів крові або вхідних матеріалів/реактивів.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Комп'ютеризована система	Система, що включає введення даних, електронну обробку та виведення інформації, що використовуватиметься для звітування, автоматичного контролю або ведення документації.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Контроль якості	Складова частина системи якості, орієнтована на виконання вимог до якості.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Кріоконсервування	Продовження терміну зберігання компонентів крові шляхом заморожування.	Директива Комісії 2004/33/ЄС від 22.03.2004
Кров	Цільна кров, заготовлена від донора й оброблена для трансфузії або подальшого виробництва.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
Компонент крові	Терапевтична складова крові (еритроцити, лейкоцити, тромбоцити, плазма), яка може бути приготована різними методами.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
Препарат крові	Будь-який терапевтичний продукт, отриманий з крові або плазми людини.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003

Лікарняний банк крові	Структурний підрозділ суб'єкту господарювання діяльності, що надає послуги з трансфузії компонентів крові, що зберігає, розподіляє і може проводити тести на сумісність крові та компонентів крові для використання виключно в межах суб'єкту господарювання, зокрема, для трансфузії компонентів крові на базі суб'єкту господарювання.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
Лабораторія трансфузійної імунології	Структурний підрозділ суб'єкту господарювання, що надає послуги з трансфузії компонентів крові, у складі лікарняного банку крові або клінічної лабораторії, що проводить ізосерологічні та імуногематологічні дослідження перед трансфузіями.	
Належна практика	Усі елементи усталеної практики, які в сукупності призводять до отримання кінцевої крові або компонентів крові, що повністю відповідають попередньо визначеним специфікаціям і зазначеним нормам.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Національна система крові	Форма організації взаємодії суб'єктів господарювання у сфері донорства крові та її компонентів та надання послуг з трансфузії компонентів крові на державному рівні, діяльність яких координується ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», нагляд за якістю надання таких послуг забезпечується ліцензіатом – центральним органом виконавчої влади, що реалізує політику у сфері охорони здоров'я, а відшкодування витрат за надані послуги Національною службою здоров'я України.	
Переробка	Будь-який з етапів виготовлення компонента крові, що проводять між взяттям крові та випуском компонента крові.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Письмові процедури	Контрольовані документи, які описують спосіб виконання зазначених операцій.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005

Простежуваність	Можливість відстежити кожну одиницю крові або компонентів крові, одержану від донора, до її кінцевого пункту призначення, незалежно від того, чи це реципієнт, чи виробник лікарських препаратів, чи знезараження і передання на підприємства, що мають ліцензію на здійснення операцій у сфері поводження з небезпечними відходами, і навпаки.	Директива Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005
Розподіл	Постачання крові та компонентів крові іншим установам національної системи крові, лікарняним банкам крові та виробникам препаратів з крові та плазми; термін не включає видачу крові та компонентів крові для трансфузії.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
Реципієнт	Особа, якій було здійснено трансфузію крові або компонентів крові.	Директива Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005
Серйозний несприятливий випадок	Будь-який небажаний випадок, пов'язаний із заготівлею, тестуванням, переробкою, зберіганням і розподілом крові або компонентів крові, що може призвести до смерті пацієнта або загрожувати його життю, стати причиною його інвалідності або непрацездатності, спричинити або продовжити лікування у стаціонарі чи хворобу.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
Серйозна несприятлива реакція	Непередбачувана реакція донора або реципієнта, пов'язана із заготівлею або трансфузією крові чи компонентів крові, що є смертельною, загрожує життю, призводить до інвалідності або непрацездатності, спричиняє або продовжує лікування у стаціонарі чи хворобу.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003

Система якості	Організаційна структура, обов'язки, процедури, процеси та ресурси, необхідні для здійснення управління якістю.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Специфікація	Опис критеріїв, яких необхідно дотримуватися для досягнення необхідного стандарту якості	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Стандарт	Вимоги, які слугують основою для порівняння.	Директива Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005
Стандартні операційні процедури (СОП)	Документ, що описує регулярно повторювану операцію, яка впливає на якість процесу. Його мета полягає в забезпеченні правильного щоб операції проводились правильно і на постійній основі.	Керівництво EU-Blood-СОП
Суб'єкт господарювання (заклад)	Суб'єкти господарювання і, що здійснюють заготівлю, тестування переробку, транспортування, зберігання, розподіл і реалізації донорської крові та її компонентів, а також суб'єкти господарювання, що надають послуги з трансфузії компонентів крові, а також виробничі потужності та організації з біомедичних досліджень, до яких можуть постачатися кров або компоненти крові.	Адаптовано з Директиви Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005
Суб'єкт звітування (звітуюча установа)	Суб'єкт господарювання, що звітує компетентному органу про серйозні несприятливі реакції та/або серйозні несприятливі випадки.	Адаптовано з Директиви Комісії 2005/61/ЄС від 30.09.2005
Управління якістю	Координована діяльність з метою управління і контролю організації у питаннях якості на усіх рівнях суб'єктів господарювання у сфері донорства крові та її компонентів, а також надання послуг з трансфузії компонентів крові.	Адаптовано з Директиви Комісії 2005/62/ЄС від 30.09.2005

<i>Установа національної системи крові</i>	Суб'єкт господарювання, відповідальний за будь-який аспект заготівлі і тестування крові людини або компонентів крові, незалежно від їх цільового призначення, а також за їх переробку, транспортування, зберігання і розподіл, якщо вони призначені для трансфузії; цей термін не включає лікарняні банки крові.	Директива Європейського Парламенту і Ради 2002/98/ЄС від 27.01.2003
<i>Цільна кров</i>	Одна донація крові.	Директива Комісії 2004/33/ЄС від 22.03.2004

Приклад положення про організацію трансфузіологічної допомоги/надання послуг з трансфузії компонентів крові закладом охорони здоров'я

**ПОЛОЖЕННЯ
ПРО ОРГАНІЗАЦІЮ ТРАНСФУЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ/НАДАННЯ ПОСЛУГ
З ТРАНСФУЗІЇ КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

I. Загальні положення

1.1. Дане Положення визначає єдині вимоги щодо організації трансфузіологічної допомоги/надання послуг з трансфузії компонентів крові в закладі охорони здоров'я (*далі – ЗОЗ*) [повна назва ЗОЗ], запровадження системи управління якістю клінічного трансфузійного процесу, відстеження та інформування про несприятливі реакції і випадки при трансфузії компонентів крові з метою забезпечення рівного та своєчасного доступу пацієнтів до якісних та безпечних компонентів з донорської крові в належній кількості.

1.2. У цьому Положенні терміни вживаються у такому значенні:

клінічний трансфузійний процес – обґрунтована трансфузія компонентів 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 трансфузій, аудитом щодо доцільності та правильності їх проведення; його мета полягає у забезпеченні оптимального якісного використання компонентів крові;

лікарняний банк крові (далі – ЛБК) – структурний підрозділ ЗОЗ, який забезпечує організацію надання трансфузіологічної допомоги пацієнтам, замовляє та отримує з установи національної системи крові (*далі – УНСК*) компоненти крові, зберігає, розподіляє їх, забезпечує контроль за проведенням імуногематологічних досліджень перед трансфузіями та проведенням проб на сумісність (*далі – передтрансфузійні тести*);

лікарняний трансфузіологічний комітет (далі – ЛТК) – дорадчий (координаційний) орган в ЗОЗ, який визначає організацію і порядок надання трансфузіологічної допомоги;

лабораторія трансфузійної імунології (далі – ЛТІ) – структурний підрозділ ЗОЗ, у складі лікарняного банку крові або клінічної лабораторії, що проводить ізосерологічні та імуногематологічні дослідження перед трансфузіями;

гемонагляд – система заходів, спрямованих на контроль і запобігання серйозних несприятливих та непередбачуваних випадків чи реакцій у реципієнтів.

1.3. Це Положення встановлює:

- порядок організації трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ;
- визначає вимоги до організації роботи ЛБК, лабораторії трансфузійної імунології чи підрозділом клінічної лабораторії (залежно від особливостей організації ЗОЗ) та ЛТК ЗОЗ;
- встановлює порядок взаємодії ЗОЗ з УНСК;
- впроваджує принципи системи управління якістю надання трансфузіологічної допомоги;
- вимоги до персоналу ЛБК;

1.4. Дія цього Положення поширюється на працівників ЛБК та персонал інших підрозділів ЗОЗ, які беруть участь у клінічному трансфузійному процесі.

1.5. Положення становить підставу для координованих заходів з керівництва та контролю системи управління якістю надання трансфузіологічної допомоги на всіх рівнях у межах ЗОЗ.

II. Призначення, уповноваження, ліцензування, акредитація закладу охорони здоров'я, що надає трансфузіологічну допомогу послуги з трансфузії компонентів крові

2.1. ЗОЗ проходить державну акредитацію відповідно до Порядку державної акредитації закладу охорони здоров'я, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 15.07.97 № 765 «Про затвердження Порядку акредитації закладу охорони здоров'я».

III. Вимоги до організації трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ.

3.1. Трансфузіологічна служба ЗОЗ представлена ЛТК, ЛБК, лабораторією трансфузійної імунології чи підрозділом клінічної лабораторії ЗОЗ (залежно від особливостей організації ЗОЗ) та ЛТК. Головний лікар (директор) ЗОЗ, в якому надається трансфузіологічна допомога, затверджує перелік працівників (лікарів, медичних сестер, фельдшерів та лікарів-лаборантів), що беруть участь у клінічному трансфузійному процесі.

3.2. ЛТК – дорадчий (координаційний) орган в ЗОЗ, який визначає організацію і порядок надання трансфузіологічної допомоги.

3.3. До складу ЛТК входять лікарі всіх спеціальностей, які уповноважені проводити трансфузію компонентів крові в структурних підрозділах ЗОЗ, представники кафедр, які керують відділеннями, що надають трансфузіологічну допомогу (за умови існування договору про взаємодію між ЗОЗ і

відповідною кафедрою), головна медична сестра ЗОЗ, завідувач ЛБК, завідувач клініко-діагностичної лабораторії, представник адміністрації.

Очолює ЛТК представник адміністрації або завідувач лікарняного банку крові.

Персональний склад ЛТК затверджується наказом головного лікаря (директора).

3.4. На ЛТК покладаються наступні обов'язки:

3.4.1. Визначає алгоритм організації надання трансфузіологічної допомоги та порядок проведення передтрансфузійних тестів.

3.4.2. Регулярно переглядає та оновлює документацію ЗОЗ з питань належного застосування компонентів крові.

3.4.3. Проводить аудиторські перевірки клінічних трансфузійних процесів для оцінки їх відповідності нормативним документам.

3.4.4. Сприяє навчанню та підготовці лікарського, лабораторного, середнього та молодшого медичного персоналу, який бере участь у клінічному трансфузійному процесі.

3.4.5. Проводить аналіз несприятливих реакцій та випадків, пов'язаних із трансфузією компонентів крові, здійснює розробку заходів щодо їх попередження.

3.5. Лікарняний банки крові (ЛБК) – структурний підрозділ ЗОЗ, який забезпечує організацію надання трансфузіологічної допомоги пацієнтам, замовляє та отримує з УНСК компоненти крові, зберігає, розподіляє їх, забезпечує контроль за проведенням передтрансфузійних тестів.

На ЛБК покладаються наступні обов'язки:

- 1) централізоване отримання, облік надходження, зберігання та видача компонентів крові, інвентаризація та управління запасами, взаємодія з УНСК;
- 2) контроль за транспортуванням, дотриманням умов зберігання, проведенням контролю придатності компонентів крові перед випуском у структурні підрозділи ЗОЗ;
- 3) контроль за проведенням клінічного трансфузійного процесу (оцінка стану пацієнта в динаміці за клініко-лабораторними критеріями, призначення та обґрунтування трансфузій компонентів крові, виконання передтрансфузійних тестів, контроль за використанням кожного компоненту з донорської крові);
- 4) впровадження та забезпечення альтернативних лікувальних трансфузіологічних методів та аутотрансфузій: передопераційної заготівля крові, інтраопераційної гострої нормоволемічної гемодилуції, реінфузії крові;

- 5) контроль за оцінкою клінічної ефективності перелитих компонентів крові та моніторинг несприятливих реакцій і випадків;
- 6) забезпечення простежуваності компонентів крові;
- 7) забезпечення впровадження гемонагляду в ЗОЗ;
- 8) контроль за веденням обліково-звітної документації щодо надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ.

3.6. ЛБК очолює завідувач, лікар, який повинен мати спеціалізацію за фахом «Трансфузіологія».

3.7. У разі відсутності завідувача ЛБК, його функції можуть виконуватись іншими лікарями, які уповноважені за проведення трансфузій в лікувальних підрозділах ЗОЗ.

3.8. Порядок проведення трансфузій компонентів крові в нічний час, святкові, вихідні дні та при виникненні екстрених ситуацій та відповідальних за проведення трансфузії в цих випадках визначаються наказом головного лікаря (директором) ЗОЗ.

3.9. На завідувача ЛБК покладаються обов'язки:

- 1) забезпечення наявності незнижуваного запасу компонентів крові та управління запасами в ЗОЗ;
- 2) забезпечення взаємодії з УНСК (*зазначити конкретну УНСК з якою взаємодіє ЗОЗ*);
- 3) забезпечення належного транспортування та зберігання компонентів крові;
- 4) управління клінічним трансфузійним процесом та забезпечення управління якістю надання трансфузіологічної допомоги;
- 5) контроль за належним використанням компонентів крові з лікувальною метою;
- 6) контроль за відстеженням несприятливих реакцій та випадків, пов'язаних із трансфузією;
- 7) оцінка клінічної ефективності призначених компонентів крові;
- 8) запровадження альтернативних лікувальних трансфузіологічних методів та аутотрансфузій: передопераційної заготівля крові, інтраопераційної гострої нормоволемічної гемодилуції, реінфузії крові;
- 9) контроль за забезпеченням простежуваності використаних компонентів крові;
- 10) звітування за системою гемонагляду;
- 11) контроль за веденням обліково-звітної документації щодо надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ;
- 12) організація роботи ЛТК;

- 13) контроль за розробкою клінічних маршрутів пацієнтів, локальних протоколів надання трансфузіологічної допомоги;
- 14) забезпечувати проведення аудитів щодо надання трансфузіологічної допомоги;
- 15) організація зберігання зразків крові реципієнтів та гемокомпонентів використаних компонентів крові;
- 16) забезпечувати навчання персоналу, уповноваженого надавати трансфузіологічну допомогу в лікувальних підрозділах ЗОЗ.

3.10. На лабораторію трансфузійної імунології/підрозділ клінічної лабораторії *(обрати потрібне, залежно від особливостей організації роботи в закладі)* ЗОЗ покладаються наступні обов'язки:

- 1) проведення первинного та вторинного визначення груп крові реципієнтів за системами антигенів еритроцитів АВ0 та Rh;
- 2) проведення скринінгу алоантитіл;
- 3) проведення проб на індивідуальну сумісність;
- 4) забір та направлення зразків крові реципієнтів на проведення групового та індивідуального підбору компонентів крові в УНСК *(вказати конкретну УНСК з якою взаємодіє ЗОЗ)*.

3.11. Проводити передтрансфузійні тести може лікар-лаборант, після проходження циклів тематичного удосконалення на базі відповідного вищого навчального закладу післядипломної освіти та навчання на робочому місці на базі УНСК *(вказати назву установи, з якою взаємодіє ЗОЗ)*.

3.12. Моніторинг належного проведення передтрансфузійних тестів, які проводяться у ЗОЗ, здійснює УНСК *(вказати назву установи, з якою взаємодіє ЗОЗ)*.

3.13. УНСК *(вказати назву установи, з якою взаємодіє ЗОЗ)* надає рекомендації щодо набору реактивів, у тому числі й стандартних еритроцитів, для виконання передтрансфузійних тестів у ЗОЗ.

3.14. Вимоги до документації з організації роботи ЛБК:

3.14.1. Внутрішня документація ЗОЗ повинна забезпечити дотримання імунологічної та біологічної безпеки, ефективного планування, функціонування та контролю за організацією трансфузіологічної допомоги, а також забезпечувати простежуваність компонентів крові, що надійшли в ЗОЗ з УНСК (накази, посадові інструкції працівників, що беруть участь у клінічному трансфузійному процесі, табель оснащення, клінічні маршрути пацієнтів, стандартні операційні процедури та ін.).

3.14.2. Ця документація повинна бути доступна для кожного працівника ЗОЗ, який задіяний в системі якості надання трансфузіологічної допомоги.

3.15. Вимоги до приміщень, обладнання та документації:

Приміщення та оснащення повинні забезпечувати належне зберігання компонентів крові, витратних матеріалів, документів, архівів, результатів та інших предметів, які можуть вплинути на якість, безпеку, ефективність та результати їх клінічного застосування. Стан приміщень повинен забезпечувати мінімізацію помилок та дозволяти проводити ефективну їх обробку і утримання з метою уникнення ризику інфікування.

3.16. Матеріально-технічне оснащення ЛБК:

Обладнання, матеріали та реактиви повинні бути дозволені для використання відповідно до вимог технічної документації.

Усе обладнання повинно бути справним, повіреном та належно утримуватись, щоб відповідати його призначеному використанню. Повинні бути розроблені та затверджені інструкції з використання, вестись формуляри з відповідними відмітками поточного ремонту і технічного огляду.

Технічна документація повинна зберігатись протягом визначеного часу у встановленому порядку.

3.17. Вимоги до організації та проведення клінічного трансфузійного процесу:

Клінічний трансфузійний процес включає оцінку клінічного стану пацієнта, обґрунтування трансфузії, замовлення, транспортування, зберігання компонентів крові, проведення передтрансфузійних тестів, трансфузію компонентів крові та контроль за станом пацієнта після трансфузії.

Всі етапи клінічного трансфузійного процесу повинні виконуватись відповідно до затверджених у ЗОЗ клінічних маршрутів пацієнтів, локальних протоколів та знаходитися на кожному робочому місці.

IV. Принципи системи управління якістю надання трансфузіологічної допомоги, забезпечення її постійного вдосконалення.

4.1. Керівництво ЗОЗ повинно визначити мету створюваної системи управління якістю надання трансфузіологічної допомоги. Політика ЗОЗ у сфері якості, зокрема трансфузіологічної допомоги, повинна бути визначена, зафіксована та задекларована, тобто повинен бути розроблений та затверджений відповідно чинного порядку документ щодо політики якості, з яким повинен бути ознайомлений весь персонал. Положення політики в сфері якості повинні бути відображені в функціональних обов'язках персоналу та керівництва.

4.2. Забезпечення системи якості з питань надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ визначає ЛТК, рішення якого затверджується головним лікарем (директором) ЗОЗ.

4.3. Керівництво ЗОЗ повинно визначити цілі в сфері якості надання трансфузіологічної допомоги, насамперед необхідних для задоволення потреб і вимог споживачів: пацієнтів та лікарів.

4.4. Цілі щодо якості надання трансфузіологічної допомоги повинні бути чітко сформульовані та відповідати вимогам визначеної політики в сфері якості. Формулювання та визначення конкретних цілей щодо якості трансфузіологічної допомоги залежать від особливостей медичної діяльності, яку здійснює ЗОЗ.

4.5. Керівництво ЗОЗ повинно забезпечити цілісність системи управління якістю надання трансфузіологічної допомоги при впровадженні в ній певних змін.

4.6. Для впровадження системи якості надання трансфузіологічної допомоги у ЗОЗ керівництво повинно встановити розподіл обов'язків працівників, створити належні умови праці, забезпечити наявність необхідних технічних засобів і проведення підготовки персоналу, впровадити ефективну програму оцінки або аудиту.

4.7. Керівництво ЗОЗ повинно підтвердити своє відповідальне ставлення до впровадження системи управління якістю надання трансфузіологічної допомоги.

ЛТК повинен здійснювати внутрішній аудит якості надання трансфузіологічної допомоги в ЗОЗ із запланованою періодичністю з метою визначення того, чи всі види діяльності в системі управління якістю, зокрема належного застосування компонентів крові, виконують наступні умови:

- 1) відповідають вимогам даного Положення, а також вимогам щодо гарантування якості трансфузіологічної допомоги та послуг, висунутим спеціалістами організації;
- 2) є впровадженими, ефективними і схваленими.

4.8. Аудит повинен проводити персонал, що має досвід оцінювання управлінських і технічних процесів у системі управління якістю надання трансфузіологічної допомоги. Програма аудиту повинна враховувати статус та важливість процесів і технічних та управлінських сфер, що підлягають перевірці, так само, як і результатів попереднього аудиту. Критерії аудиту, його межі, кратність і методи повинні бути визначені і задокументовані.

Вибір аудиторів і проведення аудиту повинні забезпечувати об'єктивність і неупередженість процесу перевірки. Аудитори, якщо це дозволяють ресурси, повинні бути незалежними від діяльності, що підлягає перевірці.

Цикл проведення внутрішнього аудиту, в нормі, повинен бути завершений протягом одного року. Немає необхідності в тому, щоб внутрішній аудит проводився щороку і охоплював всі елементи системи управління якістю, аналізуючи їх в деталях. ЗОЗ може прийняти рішення сконцентруватися на певному виді діяльності, не відсторонюючись при цьому від інших.

Результати внутрішнього аудиту повинні бути задокументованими, при цьому повинні бути вчасно та ефективно вжиті корегувальні та попереджувальні заходи.

Аудиторські перевірки проводяться ЛТК з метою перевірки відповідності клінічного трансфузійного процесу вимогам, визначеним у цьому Положенні.

4.9. Підготовка та перевірка кваліфікації персоналу.

Керівництво ЗОЗ повинно задокументувати кваліфікацію персоналу для кожної посади. Кваліфікація повинна відображати наявність відповідної освіти, практичних навичок і досвіду, а також демонструвати необхідні вміння та відповідність виконувати свої обов'язки.

4.10. ЗОЗ повинен запровадити показники якості для перевірки та оцінювання результатів своєї діяльності через критичні аспекти клінічного застосування компонентів крові.

4.11. ЗОЗ за результатами аналізу потреб споживачів та відповідно до клінічних маршрутів пацієнтів та локальних протоколів, повинен встановити час, необхідний для забезпечення виконання заходів для покращення якості трансфузіологічної допомоги та послуг, визначивши, скільки часу потрібно для прийняття клінічного рішення про застосування компонентів крові та скільки часу потрібно для його реалізації. ЗОЗ повинен періодично здійснювати оцінку дотримання цих встановлених часових показників.

Максимальний план замовлення компонентів крові для пацієнтів хірургічного профілю (МПЗ).

Останній крок у забезпеченні безпеки трансфузій компонентів крові полягає у проведенні серологічної сумісності між плазмою реципієнта і зразком еритроцитів з одиниці еритроцитарного компонента крові, відібраного для трансфузії. Проба на сумісність виконується за допомогою непрямой реакції Кумбса (також відомої як непрямий антиглобуліновий тест) при температурі 37°C в пошуках ознак реакції, яка вказала б на несумісність.

ЛБК та ЛТІ повинні уникати непотрібного утримання чи резервування підібраних за допомогою проби на сумісність еритроцитів шляхом проведення таких проб за вимогою або впровадження максимального плану замовлення компонентів крові для пацієнтів хірургічного профілю (МПЗ).

ЛБК та ЛТІ повинні звести до мінімуму потребу в наявності підібраних сумісних еритроцитарних компонентів крові в резерві для пацієнтів, застосовуючи максимальний план замовлення компонентів крові для пацієнтів хірургічного профілю (МПЗ).

МПЗ вказує, скільки одиниць еритроцитарних компонентів крові повинно резервуватися в ЛБК для стандартних процедур, заснованих на перевірях місцевої практики.

МПЗ, наведений нижче, має довідковий характер. Вимоги місцевого законодавства в даному питанні можуть відрізнятися. Слід враховувати доступність послуг (можливостей ЛТІ конкретного ЗОЗ) з проведення імунологічних досліджень на місці, і для ЗОЗ, що не мають спеціалізованої ЛТІ можуть бути потрібні більші кількості еритроцитарних компонентів крові. При впровадженні нових хірургічних послуг або при розгляді незвичайного або складного оперативного втручання слід проводити оцінку ризику на місці, що враховує:

- наявність підтримки забезпечення ЗОЗ компонентами крові (місце розташування ЗОЗ, рівень запасів і час, потрібний для поповнення запасів);
- наявність еритроцитарних алоантител чи аутоантител, що можуть ускладнювати вчасну наявність потрібних компонентів крові;
- складність оперативного втручання;
- відстань від служб третинної підтримки, наявність служб транспортування, евакуації або пошуку і пов'язаних з ними запасів компонентів крові.

ЛБК, ЛТІ спільно з ЛТК повинні оцінити вимоги до еритроцитарних компонентів крові для кожного хірургічного втручання, що виконуються в ліку-

вальних підрозділах ЗОЗ, які вони обслуговують, спільно з лікарями хірургічного профілю та анестезіологами.

Співвідношення кількості виконаних проб на сумісність до трансфузій еритроцитарних компонентів крові [С : Т] є корисним показником відповідності, і хірургічні втручання з коефіцієнтом С:Т> 2 зазвичай можна вважати придатними для протоколу визначення групової належності та скринінгу антиеритроцитарних антитіл [ГН-С]. При розробці МПЗ зазвичай прагнуть до співвідношення кількості суміщених еритроцитарних компонентів крові до введених реципієнту, що становить не більше 3:1, і фактичне використання еритроцитарних компонентів крові повинно перевірятися і регулярно переглядатися. Спеціалізовані хірургічні втручання, наприклад, оперативні втручання в хірургії серця, печінки, нейрохірургії зазвичай передбачають використання стандартних протоколів, розроблених за консультативної допомоги ЛБК та ЛТІ.

Загальна хірургія

Хірургічне втручання	Вимоги до проб на сумісність
Абдомінально-перінеальна резекція	ГН-С
Ампутація [вище чи нижче коліна]	ГН-С
Передня резекція	ГН-С
Апендектомія	Немає потреби
Мінімальна абдомінальна пластика (апронектомія)	ГН-С
Резекція кишечника	ГН-С
Хірургія молочної залози [лампектомія]	ГН-С
Некректомія при опіках	Індивідуальне визначення
Холецистектомія (відкрита або лапароскопічна)	ГН-С
Колектомія [формування або закриття]	ГН-С
Етмоїдектомія (резекція решітчастої кістки)	Немає потреби
Гастректомія	2
Вертикальна стрічкова гастропластика	ГН-С
Геморойдектомія	Немає потреби
Пластика грижі стравохідного отвору діафрагми [абдомінальний доступ]	ГН-С
Пластика грижі стравохідного отвору діафрагми [торакальний доступ]	ГН-С
Пластика післяопераційної грижі	Немає потреби
Лапаротомія	ГН-С
Ліпектомія	ГН-С
Поперекова симпатектомія	ГН-С

Мастектомія [проста]	ГН-С
Мастектомія [радикальна]	ГН-С
Мастоїдектомія	Немає потреби
Панкреатектомія	ГН-С
Паротидектомія	ГН-С
Ринопластика	ГН-С
Спленектомія	2
Тироїдектомія	ГН-С
Тонзилектомія	Немає потреби
Трахеостомія	ГН-С
Ваготомія та дренивання	ГН-С
Видалення підшкірних вен	Немає потреби

Оперативна гінекологія

Хірургічне втручання	Вимоги до проб на сумісність
Кесарський розтин	Немає потреби
Кольпосуспензія	Немає потреби
Конізація шийки матки	Немає потреби
Розширення та вишкрібання порожнини матки	Немає потреби
Позаматкова вагітність	ГН-С
Гістеректомія	ГН-С
Лапароскопія	Немає потреби
Міомектомія	ГН-С
Видалення кісти яєчника	ГН-С
Переривання вагітності	Немає потреби
Перев'язування маткових труб	Немає потреби
Вагінопластика	Немає потреби
Вульвектомія	Немає потреби

Ортопедична хірургія

Хірургічне втручання	Вимоги до проб на сумісність
Артроскопія	Немає потреби
Артротомія	Немає потреби
Видалення стегового стержня	Немає потреби
Перелом стегна	ГН-С
Встановлення імплантів Харрінгтона	4
Ендопротезування кульшового суглоба	ГН-С
Ендопротезування колінного суглоба	ГН-С

Ламінектомія	ГН-С
Менісектомія	Немає потреби
Виправлення рецидиву дислокації плечового суглоба (операція Путті Плат)	Немає потреби
Артродез хребців	ГН-С
Сіновектомія (колінний суглоб)	Немає потреби

Торакальна хірургія

Хірургічне втручання	Вимоги до проб на сумісність
Лобектомія	ГН-С
Плевректomia	ГН-С
Пневмонектомія	ГН-С
Тимектомія	ГН-С

Оперативна урологія

Хірургічне втручання	Вимоги до проб на сумісність
Цистектомія	ГН-С
Цистоскопія чи цистотомія [везікотомія]	Немає потреби
Нефректomia	ГН-С
Нефролітотомія	ГН-С
Простатектомія [відкрита]	ГН-С
Простатектомія [трансуретральна резекція; ТУРП]	Немає потреби
Пієлолітотомія	ГН-С
Уретеролітотомія	ГН-С

Судинна хірургія

Хірургічне втручання	Вимоги до проб на сумісність
Аневризма аорти [планово]	4
Аортально-стегове шунтування	4
Аортоально-клубове шунтування	4
Артеріо-венозний шунт	Немає потреби
Каротидна ендартеректомія	ГН-С
Стегово-підколінне шунтування	2
Клубово-стегове шунтування	4
Поперекова симпатектомія	ГН-С

Приклад інформованої добровільної згоди на трансфузію/відмови від трансфузії компонентів крові.

Інформована добровільна згода на трансфузію /відмова від трансфузії компонентів крові

Я, _____,
(П.І.Б. пацієнта повністю)

перебуваючи на лікуванні в _____,
(назва закладу охорони здоров'я)

та структурного підрозділу закладу охорони здоров'я)

отримав(ла) інформацію про процедуру трансфузії компонентів крові з дотриманням вимог ст. 6, 39 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я».

Мене поінформовано про мету проведення трансфузії компонентів крові, особливості проведення медичного втручання, альтернативні методи лікування, а також про ризики, пов'язані з ним, у т. ч. про можливі передачу трансфузійно-трансмісивних інфекцій та виникнення трансфузійних ускладнень.

Я проінформований(на) про можливе погіршення перебігу захворювання у випадку відмови від трансфузії компонентів крові.

Я погоджуюсь з планом і схемою проведення трансфузії компонентів крові за рекомендацією лікаря.

Я мав(ла) можливість ставити будь-які питання, які мене цікавлять, стосовно процедури трансфузії компонентів крові та отримав(ла) на них вичерпні відповіді.

Я _____
(даю згоду на/відмовляюсь від проведення трансфузії компонентів крові, діючи добровільно й усвідомлюючи наслідки ухваленого рішення)

_____ год. _____ хв « _____ » _____ 20 _____ р.
(час заповнення форми)

_____ (підпис пацієнта) _____ (П.І.Б., підпис лікаря)

Примірник інформованої добровільної згоди отримав _____
(підпис пацієнта)

У разі наявності ознак прямої загрози життю пацієнта за умови неможливості отримання з об'єктивних причин інформованої добровільної згоди на таке втручання від самого пацієнта, консиліум лікарів у складі:

_____ (П.І.Б., посада, підпис лікаря)

_____ (підпис лікаря)

_____ (П.І.Б., посада, підпис лікаря)

_____ (підпис лікаря)

_____ (П.І.Б., посада, підпис лікаря)

_____ (підпис лікаря)

ухвалив рішення проводити трансфузію компонентів крові пацієнту

_____ (П.І.Б. пацієнта)

Рекомендований протокол перевірки стану організації та якості надання трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові в закладі охорони здоров'я.

**ПРОТОКОЛ ПЕРЕВІРКИ
СТАНУ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЯКОСТІ НАДАННЯ ТРАНСФУЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ/ПОСЛУГ З ТРАНСФУЗІЇ
КОМПОНЕНТІВ КРОВІ В ЗАКЛАДІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

Повна назва закладу охорони здоров'я _____

Дата проведення перевірки (дд/мм/рррр) _____

Таблиця 1.

Вимоги щодо організації трансфузіологічної допомоги/надання послуг з трансфузії компонентів крові та адміністративного контролю

№	Питання	Доказ відповідності (невідповідності), примітки, зауваження	Належний бал	Фактичний бал
1	2	3	4	5
1	Наявність ліцензії МОЗ на медичну практику, зокрема зі спеціальності «Трансфузіологія»		1	
2	Наявність сертифікату спеціаліста з фаху «Трансфузіологія» у завідувача лікарняного банку крові		1	

1	2	3	4	5
3	Вимоги до формування запасів компонентів крові		2	
3.1	Наявність розрахованої потреби в 1-денному незнижуваному запасі еритроцитарних компонентів крові, затвердженої наказом першого керівника закладу охорони здоров'я, та наявність розрахованої кількості одиниць еритроцитарних компонентів крові в лікарняному банку крові.		1	
3.2	Наявність розрахованої потреби в тижневому незнижуваному запасі еритроцитарних компонентів крові, затвердженої наказом першого керівника закладу охорони здоров'я та документальне підтвердження взаємодії з установою системи крові щодо його поповнення.		1	
4	Умови оптимізації трансфузіологічної допомоги		19 (+2)	
4.1	Цілодобова лабораторна підтримка		1	
4.2	Обсяг лабораторних аналізів *ці бали додаються у випадку, коли аудит здійснюється в ЗОЗ гематологічного чи педіатричного профілю		8 (+2)*	
4.2.1	Загально-клінічний аналіз крові		1	
4.2.2	Кисотно-лужний стан, гази крові		1	
4.2.3	Загальний аналіз сечі		1	
4.2.4	Загальний білок		0,5	
4.2.5	Альбумін		0,5	
4.2.6	Протромбіновий індекс/міжнародне нормалізоване відношення, протромбіновий час		1	
4.2.7	Фібриноген		1	
4.2.8	Антитромбін III		1	
4.2.9	Тромбоеластографія (не обов'язкова вимога)		1	
4.2.10	*Мікрометод (для відділень неонатології та ЗОЗ педіатричного профілю)		1*	
4.2.11	*Фактори системи гемостазу (для відділень гематологічного профілю)		1*	

1	2	3	4	5
4.3	Альтернативи трансфузійній терапії		6	
4.3.1	Перфторан		1	
4.3.2	Стимулятори еритропоезу		1	
4.3.3	Препарати заліза		1	
4.3.4	Препарати вітаміну К		1	
4.3.5	Стимулятори лейкопоезу		1	
4.3.6	Рекомбінантні фактори		1	
4.4	Технології кровозбереження		4	
	Забезпечення температури в операційній і в палаті інтенсивної терапії від 22°C до 25°C			
4.4.1	Наявність термометрів		0,5	
4.4.2	Наявність обладнання, що забезпечує підтримку температури (кондиціонери, централізований клімат-контроль)		0,5	
	Наявність обладнання для зігрівання пацієнтів			
4.4.3	Обладнання для зігрівання пацієнта		0,5	
4.4.4	Витратні матеріали		0,5	
	Підігрівання інфузійно-трансфузійних середників			
4.4.5	Наявність In-line підігрівачів		0,5	
4.4.6	Витратні матеріали		0,5	
4.4.7	Cell Saver <i>(не обов'язкова вимога)</i>		1	
5	Вимоги повноти і завершеності імуногематологічного дослідження (адміністративні – забезпечення обладнанням та витратними матеріалами)		7	
5.1	Первинне визначення групової та резус-належності		1	
5.2	Підтвердження групової та резус-належності перехресним методом		1	
5.4	Скринінг антиеритроцитарних алоантитіл		1	
5.5	Резус-фенотипування <i>(необов'язкова вимога)</i>		1	
5.6	Проведення непрямой проби Кумбса		1	
5.7	Визначення антигену К системи Kell		1	
5.8	Проведення індивідуального підбору за повними та неповними алоантитілами		1	

1	2	3	4	5
6	Форми документації		5 (+1)	
6.1	Форма добровільної інформованої згоди чи відмови від трансфузії, затверджена наказом першого керівника ЗОЗ		1	
6.2	Форма передтрансфузійного епікризу, затверджена наказом першого керівника ЗОЗ		1	
6.3	Форма протоколу трансфузії еритроцитарних компонентів крові		1	
6.4	Форма протоколу трансфузії для компонентів крові		1	
6.5	Форма листа трансфузій		1	
6.6	*Форма листа взяття зразків крові для аналізів для дітей до 1 року		1*	
7	Накази першого керівника ЗОЗ, що визначають алгоритми надання трансфузіологічної допомоги, функції та взаємодія персоналу для забезпечення трансфузіологічної допомоги		8	
7.1	Алгоритм взаємодії, компетенції та відповідальність медичного та немедичного персоналу на всіх рівнях надання трансфузіологічної допомоги в плановому та екстреному порядках		1	
7.2	Алгоритм взаємодії при підозрі на трансфузійні реакції		1	
7.3	Порядок допуску до надання трансфузіологічної допомоги медичного персоналу (лікарі та середній медичний персонал)		1	
7.4	Алгоритм транспортування донорської крові, її компонентів і препаратів в екстреному і плановому порядках		1	
7.5	Розрахунок обсягу резервного незнижуваного запасу компонентів крові (1-денний і тижневий запас)		1	
7.6	Порядок зберігання та використання компонентів крові, що забезпечує дотримання температурного режиму, збереженість компонентів, на всіх етапах шляху їх слідування до трансфузії (в подальшому – «холодовий ланцюг»)		1	
7.7	Порядок проведення імуногематологічних досліджень		1	
7.8	Порядок стандартизації кожної стадії процесу трансфузії компонентів крові.		1	

8	Інші адміністративні документи	2	
8.1	Документи, що свідчать про адміністративний контроль (рапорти, службові записки)	1	
8.2	Акти списання залишків компонентів крові в дитячих відділеннях або за терміном зберігання чи з інших причин (порушення цілісності гемоконтейнера, візуальні зміни тощо), акти передачі на знезараження та знищення.	1	
9	Комп'ютерна система управління інформацією, в т. ч. і запасами компонентів крові	1	
ВСЬОГО:		46+3**	
Формалізація показника		1	

***Мікро-метод і фактори системи гемостазу – обов'язкові для педіатричного та гематологічного профілю, відповідно. Тому, під час оцінки закладів охорони здоров'я означеного профілю, в рейтинг додаються бали на ці показники.*

***Максимальна кількість балів, що присуджується ЗОЗ в даному розділі оцінки 46–49. Бал залежить від профілю ЗОЗ та від наявності показників, що не обов'язкові. Так, ЗОЗ гематологічного профілю повинен мати 47 балів, ЗОЗ педіатричного профілю повинен мати 48 балів. Якщо ж перевіряється ЗОЗ педіатричного і гематологічного профілю, то він повинен мати 49 балів.*

Таблиця 2.

Оснащеність лікарняного банку крові та лабораторії трансфузійної імунології ЗОЗ

№	Питання	Доказ відповідності (невідповідності), примітки, зауваження	Належний бал	Фактичний бал
1	2	3	4	5
1	Оснащення лікарняного банку крові (додаткова інформація вноситься в таблицю 2.1)		12	
1.1	Холодильник спеціалізований для зберігання компонентів крові (від 2°C до 10°C)		1	
1.2	Холодильник низькотемпературний для зберігання компонентів крові (від мінус 25°C до мінус 30°C)		1	
1.3	Холодильник спеціалізований для зберігання медичних виробів для діагностики <i>in vitro</i> (від 2°C до 10°C)		1	
1.4	Кліматична камера з шейкером для зберігання тромбоцитів		1	
1.5	Розморожувач плазми		1	
1.6	Центрифуга лабораторна 3000 обертів/хв для пробірок		1	
1.7	Апарат для підігріву еритроцитів		1	
1.8	Система гелевої серології груп крові (термостат, центрифуга, рідер)		1	
1.9	Апарат «водяна баня»		1	
1.10	Термоконтейнер для транспортування компонентів крові		1	
1.11	Мікроскоп		1	
1.12	Таймер		1	

2	Набір лабораторії (додаткова інформація вноситься в таблицю 2.1)		2	
2.1	Набір лабораторного посуду		1	
2.2	Набір планшет для визначення групової та резус-належності		1	
3	Інші вимоги до забезпечення роботи лікарняного банку крові		1	
3.1.	Забезпечення і контроль температурного режиму зберігання компонентів крові та діагностичних стандартів (журнал контролю температури)		1	
4	Приміщення лікарняного банку крові		1	
4.1	Відповідність набору приміщень лікарняного банку крові функціональному призначенню (оцінюється з урахуванням того, чи лікарняний банк крові був створений на основі відділення трансфузіології). <i>Заповнюється на основі даних, наведених у формах 2–3.</i>		1	
ВСЬОГО:			16	
Формалізація показника			1	

Таблиця 2.1.

Стан оснащеності лікарняного банку крові та лабораторії трансфузійної імунології ЗОЗ

№ п/п	Обладнання	Кількість одиниць обладнання в залежності від щорічної кількості трансфузій (перелитих одиниць компонентів крові)							
		до 300		300–1000		1000–1500		1500 і більше	
1	2	3		4		5		6	
1.	Холодильник медичний для зберігання компонентів крові	1		1		2		2	
2.	Морозильник низькотемпературний для зберігання компонентів крові	1		1–3		2–3		2–3	
3.	Шафа для зберігання медикаментів та витратних матеріалів	1		1		1		1	
4.	Кліматична камера з шейкером для постійного помішування тромбоцитів	з/п		з/п		з/п		з/п	
5.	Стіл для видачі компонентів крові	1		1		1		1	
6.	Стіл лабораторний	1		1		1		1	
7.	Настільна лампа	1		1		1		1	
8.	Планшет для визначення групи крові та постановки проб на сумісність	1–2		1–2		1–2		1–2	
9.	Мікроскоп/Лупа	1		1		1		1	
10.	Центрифуга лабораторна для пробірок	1		1		1		1	
11.	Прилад для підігрівання/розморожування компонентів крові	1		1		2		2	
12.	Реагенти та витратні матеріали для проведення імуногематологічних досліджень	з/п		з/п		з/п		з/п	
13.	Термоізоляційні сумки для транспортування	2		2		2		2	
14.	Термостат	1		1		1		1	
15.	Водяна баня	1		1		1		1	
16.	Персональний комп'ютер з підключенням до мережі Internet 24/7	1		1		1		1	
17.	Холодильник або окремо виділена полиця для зберігання ретроспективних зразків	1		1		1		1	

Примітка: з/п – за потребою

Таблиця 3.

Штати лікарняного банку крові

№	Штатна одиниця	Кількість штатних одиниць в залежності від щорічної кількості трансфузій (перелитих одиниць компонентів крові)									
		до 100		100–300		300–1000		1000–1500		1500 і більше	
		Нал.	Факт.	Нал.	Факт.	Нал.	Факт.	Нал.	Факт.	Нал.	Факт.
1.	Лікар-трансфузіолог	Лікар, відповідальний за надання трансфузіологічної допомоги				1		2		2	
2.	Лікар-лаборант	Лікар, відповідальний за проведення передтрансфузійних тестів				0		1		1	
3.	Старша медична сестра	н/з	н/з	0		0		1		1	
4.	Медична сестра	н/з	н/з	1		2		3		4	
5.	Фельдшер лаборант	н/з	н/з	1		1		1		1	
6.	Молодша медична сестра (прибиральниця)	н/з	н/з	1		1		1		1	
ВСЬОГО:		н/з	н/з	4		5		9		10	
Формалізація показника		Факт. / Нал.									

Примітка: н/з – не застосовується.

Таблиця 4. Оцінка якості трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові

№	Питання	Доказ відповідності (невідповідності), примітки, зауваження	Належний бал	Фактичний бал
1	2	3	4	5
1	Трансфузійний анамнез		2	
1.1	Наявність трансфузійного анамнезу в <i>anamnesis vitae</i>		1	
1.2	Повнота інформації		1	
2	Імуногематологічне обстеження (передтрансфузійні тести)		4	
2.1	Первинне визначення ABO, RhD		1	
2.2	Підтвердження ABO перехресним методом (стандартні сироватки)		1	
2.3	Скринінг антиеритроцитних антитіл		1	
2.4	Час виконання підтвердження		1	
3	Інформована добровільна згода на трансфузію		2	
3.1	Наявність згоди, оформленого до оперативного втручання і трансфузії		1	
3.2	Бланк відповідає затвердженій наказом першого керівника ЗОЗ формі та повністю заповнений		1	
4	Трансфузійний лист		2	
4.1	Наявність трансфузійного листа		1	
4.2	Повнота і правильність заповнення		1	
5	Передтрансфузійний епікриз		7	
5.1	Наявність передтрансфузійного епікризу та відповідність форми		1	
5.2	Повнота заповнення		1	
5.3	Лабораторне підтвердження показань до трансфузії		1	
5.4	Трансфузія обґрунтована і показана		1	
5.5	Терапевтична доза компоненту крові правильно розрахована		1	
5.6	Право заповнювати передтрансфузійний епікриз		1	
5.7	Наявність підпису завідуючого лікувального підрозділу		1	

1	2	3	4	5
6	Передтрансфузійне обстеження на трансфузійно-трансмисивні інфекції		3	
6.1	Обстеження на ВІЛ 1/2		1	
6.2	Обстеження на гепатити В і С		1	
6.3	Обстеження на сифіліс		1	
7	Протокол трансфузії		5	
7.1	Повнота заповнення		1	
7.2	Право заповнювати протокол трансфузії		1	
7.3	Фактична терапевтична доза компоненту крові		1	
7.4	Моніторинг реципієнта після трансфузії (погодинно, протягом 3-х годин)		1	
7.5	Тимчасові критерії проведення трансфузій		1	
8	Ефективність трансфузії		2	
8.1	Контроль зміни лабораторних показників		1	
8.2	Наявність щоденника з описом стану пацієнта і динаміки клінічної ситуації після трансфузії		1	
9	Реєстрація трансфузії в Журналі обліку трансфузій (форма)		1	
10	Виписний епікриз		3	
10.1	Наявність виписки		1	
10.2	Перераховані всі трансфузії, що проводились в період госпіталізації або додана копія трансфузійного листа		1	
10.3	Надані рекомендації щодо проходження обстеження на трансфузійно-трансмисивні інфекції		1	
ВСЬОГО:			31	
Формалізація показника			1	

Таблиця 5.

Оцінка роботи лікарняного трансфузіологічного комітету

№	Питання	Доказ відповідності (невідповідності), примітки, зауваження	Належний бал	Фактичний бал
1	2	3	4	5
1	Наказ про склад лікарняного трансфузіологічного комітету <i>Оновлюється щорічно</i>		1	
2	Наказ про затвердження положення про лікарняний трансфузіологічний комітет		1	
3	Проспективний моніторинг ЛТК щодо обґрунтованості трансфузій компонентів крові в 3ОЗ*		17	
4	Конкурентний моніторинг ЛТК щодо обґрунтованості трансфузій компонентів крові в 3ОЗ**		27	
5	Ретроспективний моніторинг ЛТК щодо обґрунтованості трансфузій компонентів крові в 3ОЗ***		30	
6	Ретроспективний моніторинг ЛТК щодо виявлення випадків не надання послуг з трансфузії компонентів крові в 3ОЗ****		5	

1	2	3	4	5
7	Затверджені стандартні операційні процедури		10	
7.1	Замовлення компонентів крові в плановому порядку		1	
7.2	Замовлення компонентів крові в екстреному порядку		1	
7.3	Оформлення заявок і одержання компонентів крові з лікарняного банку крові <i>СОП щодо дотримання вимог холодового ланцюга</i>		1	
7.4	Взяття зразка крові для передтрансфузійних тестів (визначення групової та резус-належності і/або постановку проб на індивідуальну сумісність)		1	
7.5	Зберігання і транспортування компонентів крові		1	
7.6	Ідентифікація реципієнта перед трансфузією компонентів крові		1	
7.7	Документальне оформлення передтрансфузійних тестів, трансфузії компонентів крові		1	
7.8	Моніторинг стану реципієнта до, під час і після трансфузії компонентів крові		1	
7.9	Реєстрація аналіз і лікування трансфузійних реакцій та ускладнень		1	
7.10	Знезараження компонентів крові та передання на підприємства, що мають ліцензію на здійснення операцій у сфері поводження з небезпечними відходами		1	
8	Атестація лікарів закладу охорони здоров'я для допуску до надання трансфузіологічної допомоги		2	
8.1	Наказ про допущення лікарів та середнього медичного персоналу закладу охорони здоров'я до надання трансфузіологічної допомоги		1	
8.2	Регламент допуску		1	
9	Протокол (и) проведення навчання СОП і навчальних семінарів, перевірки та оцінки знань		1	
10	Рапорти, протоколи розбору помилок і/або порушень		1	
11	Виявлення ускладнень трансфузійної терапії		1	
ВСЬОГО:			96	
Формалізація показника			1	Факт./Нал.

*Бал для показника проспективного моніторингу виставляється на основі суми балів з пунктів 1–3, 5, 6 з Таблиці 4.

**Бал для показника конкурентного моніторингу розраховується на основі суми балів пунктів 1–8 з Таблиці 4.

***Бал для показника ретроспективного моніторингу – сума балів з Таблиці 4.

****Бал для цього розділу береться з Додатку 2.

Додаток 1.

Вивчення медичних карт пацієнтів, які отримали трансфузії компонентів крові

Даний додаток заповнюється аудитором перед тим, як перейти до заповнення Таблиці 4 основного опитувальника.

Кожній трансфузії задається номер від 1 до 10 із зазначенням номеру медичної картки, і в графі Ф для кожного показника виставляється бал.

Для заповнення таблиці 4 розраховується середнє арифметичне за кожним показником (останній стовпчик). При проведенні декількох трансфузій одному пацієнту вказується один і той же номер медичної картки. У випадку відсутності передтрансфузійного епікризу на проведену трансфузію в графах 5.1–5.7 ставиться «0».

Якщо аудитор проводив аналіз медичної картки пацієнта, який продовжує лікування, то в пункті 9 ставиться 0 балів, оскільки виписного епікризу ще немає. Критерії оцінки: «1» - при наявності та повного виконання критерію, «0» - при відсутності або неповному виконанні критерію.

№	Питання	Нал. бал	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	N
			Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Σ Факт. бал/N
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Номер медичної картки												
	Тип моніторингу Р – ретроспективний, К – конкурентний.												
1	Трансфузійний анамнез	2											
1.1	Наявність трансфузійного анамнезу в <i>anamnesis vitae</i>	1											
1.2	Повнота інформації	1											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2	Імуногематологічне обстеження	4											
2.1	Первинне визначення групової та резус-належності	1											
2.2	Підтвердження групової належності перехресним методом (стандартні сироватки)	1											
2.3	Скринінг антиеритроцитарних алоантитіл	1											
2.4	Час виконання підтвердження <i>Повинно бути виконано після госпіталізації, до трансфузії при плановій госпіталізації або після трансфузії протягом доби при екстреній госпіталізації</i>	1											
3	Інформована добровільна згода на трансфузію	2											
3.1	Наявність згоди, оформленої до оперативного втручання або до трансфузії	1											
3.2	Бланк відповідає затвердженій формі та повністю правильно заповнений	1											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
4	Трансфузійний лист	2											
4.1	Наявність трансфузійного листа	1											
4.2	Повнота і правильність заповнення <i>Трансфузійний лист повинен містити записи про всі трансфузії в хронологічному порядку</i>	1											
5	Передтрансфузійний епікриз	7											
5.1	Наявність передтрансфузійного епікризу та відповідність форми	1											
5.2	Повнота заповнення	1											
5.3	Лабораторне підтвердження показань до трансфузії	1											
5.4	Трансфузію обґрунтовано та показано	1											
5.5	Терапевтична доза компонентів крові чи правильно розрахована	1											
5.6	Право заповнювати передтрансфузійний епікриз	1											
5.7	Наявність підпису завідувача	1											
6	Передтрансфузійне обстеження на трансфузійно-трансмисивні інфекції	2											
6.1	Обстеження на ВІЛ-1/2	1											
6.2	Обстеження на гепатити В і С	1											
6.3.	Обстеження на сифіліс												

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
7	Протокол трансфузії	5											
7.1	Повнота заповнення <i>Заповнення всіх граф, наявність підписів</i>	1											
7.2	Право заповнювати протокол трансфузії	1											
7.3	Фактична введена терапевтична доза компонентів крові <i>Відповідність замовленої кількості одиниць компонентів крові фактичному об'єму виконаної трансфузії. Причини з'ясовуються і вказуються в заключенні.</i>	1											
7.4	Моніторинг після трансфузії (погодинний, протягом 3-х годин)	1											
7.5	Часові критерії проведення трансфузій <i>Порівнюється час виконання аналізів, написання передтрансфузійного епікризу та початку проведення трансфузії.</i>	1											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
8	Ефективність трансфузії	2											
8.1	Контроль змін лабораторних показників <i>Залежно від клінічної ситуації: Гостра/Масивна крововтрата – негайно після трансфузії Планова трансфузія при досягненні клінічного ефекту – контроль на наступний день</i>	1											
8.2	Наявність щоденника з описом стану пацієнта і динаміки клінічної ситуації після трансфузії <i>Повинна бути проведена не більше ніж через 3 години після закінчення трансфузії.</i>	1											
9	Реєстрація трансфузії в Журналі обліку трансфузій (форма) <i>Запис повинен відповідати записам у медичній картці пацієнта – показання, доза, час</i>	1											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
10	Виписний епікриз <i>При аналізі поточної медичної картки виставляється 0 балів.</i>	3											
10.1	Наявність виписки	1											
10.2	Перераховані усі проведені трансфузії в період госпіталізації або додана копія трансфузійного листа	1											
10.3	Дані рекомендації щодо необхідності проходження дослідження на трансфузійно-трансмисивні інфекції	1											
ВСЬОГО:		30											

Додаток 2.

Виявлення випадків ненадання трансфузіологічної допомоги/послуг з трансфузії компонентів крові

№	Питання	Нал. бал	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	N
			Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Факт. бал	Σ Факт. бал/N
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	Номер медичної картки												
	Тип моніторингу <i>P – ретроспективний,</i> <i>K – конкурентний</i>												
	Лабораторний показник												
1	Гемоглобін												
2	Протромбіновий індекс/міжнародне нормалізоване відношення												
3	Фібриноген												
4	Загальний білок/альбумін												
5	Тромбоцити												
6	Інтерпретація лабораторного показника в щоденних записах	1											
7	Наявність запису- обґрунтування про відмову від трансфузії	1											

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
8	Обґрунтованість відмови відповідно до Правил	1											
9	При наявності показань до трансфузії та відсутності необхідного компоненту чи препарату в закладі охорони здоров'я, лікарем оформлений передтрансфузійний епікриз, трансфузія внесена в лист призначень	4*											
10	Проводилась альтернативна терапія	1											
ВСЬОГО:		5											
Формалізація показника		1											

Додаток 3.

Підсумки перевірки «Стан організації і якість надання трансфузіологічної допомоги/надання послуг з трансфузії компонентів крові закладі охорони здоров'я»

Повна назва закладу охорони здоров'я _____

Головний лікар/Директор _____

Дата проведення перевірки (дд/мм/рррр) _____

ПІБ голови лікарняного трансфузіологічного комітету _____

ПІБ завідувача лікарняним банком крові ЗОЗ _____

(або лікаря, відповідального за трансфузіологічну допомогу в ЗОЗ)

ПІБ завідувача лабораторії трансфузійної імунології або клінічної лабораторії ЗОЗ _____

	Назва розділу	Належний бал	Фактичний бал	Ф/Н	Виявлені порушення, зауваження, пропозиції
1	2	3	4	5	6
1	Нормативні вимоги про організацію трансфузіологічної допомоги та адміністративний контроль	46–49			
2	Оснащеність лікарняного банку крові та лабораторії трансфузійної імунології	16			
3	Штати лікарняного банку крові				
4	Оцінка якості трансфузіологічної допомоги	31			
5	Виявлення випадків ненадання трансфузіологічної допомоги	4			
6	Оцінка роботи лікарняного трансфузіологічного комітету	96			
	Загальний бал рейтингу:				

Загальний висновок:

ПІБ аудитора _____

Підпис _____

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Донсков С. И. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии / С. И. Донсков, В. А. Мороков. — М.: Издательство Бином, 2014. — 1016 с.
2. Голощапов О. В. Посттрансфузионная реакция трансплантат против хозяина / О. В. Голощапов, И. С. Моисеев, Д. Э. Певцов / Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2016. — № 5. — С. 58–65.
3. ДСТУ ISO/TR 10013:2003 Настанови з розроблення документації системи управління якістю.
4. ДСТУ 4163:2003 Вимоги до оформлювання документів.
5. ДСТУ ISO 10012:2005 «Вимоги до процесів вимірювання та вимірювального обладнання».
6. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій.
7. ДСТУ 2708:2006 Повірка засобів вимірювальної техніки. Організація та порядок проведення.
8. ДСТУ ISO 9004:2012 Управління задля досягнення сталого успіху організації.
9. ДСТУ ISO 15198:2012 Медичні лабораторії вимоги до якості і компетентності.
10. ДСТУ ISO 9000:2015 Системи управління якістю. Основні положення та словник термінів.
11. ДСТУ ISO 9001:2015 Система управління якістю. Вимоги.
12. ДСТУ ISO 13485:2015 Вироби медичні. Система управління якістю. Вимоги щодо регулювання.
13. Закон України від 12.05.1991 р. № 1023-XII «Про захист прав споживачів» / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1023-12>.
14. Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII «Основи законодавства України про охорону здоров'я» / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>.
15. Закон України від 24.02.1994 № 4004-XII «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/4004-12>.
16. Закон України від 23.06.1995 р. № 239/95-ВР «Про донорство крові та її компонентів» / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законо-

- давство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/239/95-%D0%B2%D1%80>.
17. Закон України від 06.04.2000 № 1645-III «Про захист населення від інфекційних хвороб» / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/1645-14>.
 18. Закон України від 5 червня 2014 року № 1314-VII «Про метрологію та метрологічну діяльність» / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/1314-18/page2>
 19. Клиническое применение крови: Памятка для национальных программ в области здравоохранения / ВООЗ. — Режим доступу: http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/AM_CUB_Russian.pdf
 20. Наказ МОЗ України від 05.07.1999 № 164 «Про затвердження інструкцій регламентуючих діяльність служби крові України» / Нормативно-директивні МОЗ України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=565>
 21. Наказ МОЗ України від 02.06.2005 № 247 «Про затвердження документів з питань контролю якості препаратів крові» / Міністерство охорони здоров'я: офіційний веб-портал [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050602_247.html.
 22. Наказ МОЗ України від 01.08.2005 № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів» (zareєстровано в Міністерстві юстиції України 16.08.2005 за № 896/11176) / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0895-05>
 23. Наказ МОЗ України від 09.03.2010 № 211 «Про затвердження Порядку контролю за дотриманням показників безпеки та якості донорської крові та її компонентів» (zareєстровано в Міністерстві юстиції України 08.06.2010 за № 368/17663) / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0368-10>
 24. Наказ МОЗ України від 14.12.2010 № 1112 «Про затвердження Положення для установи переливання крові (щодо організації управління системою якості і безпеки донорської крові та її компонентів)» (zareєстровано у Міністерстві юстиції України 12.03.2011 за № 310/19048) / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0310-11>
 25. Наказ МОЗ України від 21.12.2010 № 1141 «Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості дослід-

- джень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій щодо їх заповнення» із змінами, внесеними наказом МОЗ України від 17.09.2012 № 718 / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0319-11>
26. Наказ МОЗ України від 19.02.2013 № 134 «Про затвердження Порядку скринінгу донорської крові та її компонентів на гемотрансмісивні інфекції» (zareestrovano в Міністерстві юстиції України 06.03.2013 за № 365/22897) / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z0365-13>
27. Наказ МОЗ України від 17.12.2013 № 1093 «Про затвердження Інструкції з виготовлення, використання та забезпечення якості компонентів крові» (zareestrovano в Міністерстві юстиції України 13.01.2014 за № 30/24807) / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0030-14>.
28. Наказ МОЗ України від 01.10.2015 № 644 «Про затвердження Концепції системи менеджменту якості в медичних лабораторіях України у відповідності до вимог міжнародних стандартів та Плану заходів щодо її реалізації» / Міністерство охорони здоров'я: офіційний веб-портал [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20151001_0645.html.
29. Видиборець С. В., Михайличенко Б. В., Хміль І. Ю., Гайдукова С. М., Заневська Л. Й., Сергієнко О. В., Кучер О. В., Попович Ю. Ю. Основи законодавчого забезпечення діяльності фахівців в службі крові та гематології: керівництво для лікарів / за ред. проф. Видиборця С. В., проф. Михайличенка Б. В. — Видання друге, стереотипне. — К.: НМАПО імені П.Л. Шупика, 2014. — 588 с.
30. Контроль якості донорської крові та її компонентів: монографія / А. М. Чугрієв, О. К. Толстанов, П. М. Перехрестенко та ін. — Житомир: «Полісся», 2011. — 368 с.
31. Постанова кабінету міністрів України «Про затвердження переліку категорій законодавчо регульованих засобів вимірювальної техніки, що підлягають періодичній повірці» від 04.06.2015 № 374 / Верховна Рада України: офіційний веб-портал: Законодавство України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/374-2015-%D0%BF>
32. Процесс гемотрансфузии в клинической практике и безопасность пациентов: Памятка для национальных органов и учреждений здравоохранения

- ранения и администрации больниц / ВООЗ. — Режим доступу: http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/who_eht_10_05_ru.pdf
33. Разработка стратегии обеспечения безопасности и доступности крови: памятка, 2008 / ВООЗ веб-портал [Электронный ресурс]. — Режим доступу: http://www.who.int/bloodsafety/publications/who_eht_08_02_ru.pdf.
 34. Трансфузіологія: Нормативне виробничо-практичне видання. — К.: МНІАЦ мед. статистики; МВЦ «Медінформ», 2011. — 492 с.
 35. AABB Technical Manual / editor Fung Mark K. — 18th ed. — AABB Press: Bethesda, Maryland, 2014. — 1044 p.
 36. AABB Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 30th edition — AABB Press: Bethesda, Maryland, 2016. — 120 p.
 37. Blood Transfusion Therapy: A physician's handbook. — 11th edition, 2014. — 274
 38. Bloody Easy. Blood Administration: A Handbook for Health Care Professionals / Ontario Regional Blood Coordinating Network. — 2-nd version, 2014.
 39. Bloody Easy 4. Blood Transfusion. Blood Alternatives and Transfusion Reactions: A Guide to Transfusion Medicine / Ontario Regional Blood Coordinating Network. — 4-th Ed., 2016.
 40. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use / EUR-Lex. Access to European Union Law: official-web-portal [Electronic resource]. — Access mode: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32001L0083&from=en>
 41. Commission Directive 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components (Text with EEA relevance) / EUR-Lex. Access to European Union Law: official-web-portal [Electronic resource]. — Access mode: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32004L0033&qid=1497862152984&from=EN>
 42. Commission Directive 2005/61/EC of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements and notification of serious adverse reactions and events (Text with EEA relevance) / EUR-Lex. Access to European Union Law: official-web-portal [Electronic resource]. — Access mode: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32005L0061&qid=1497862306669&from=EN>
 43. Commission Directive 2005/62/EC of 30 September 2005 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards Community standards and specifications relating to a quality system

- for blood establishments (Text with EEA relevance) / EUR-Lex. Access to European Union Law: official web-portal [Electronic resource]. — Access mode: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32005L0062&qid=1497862394868&from=EN>
44. German Medical Association Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives / Executive Committee of the German Medical Association on the recommendation of the Scientific Advisory Board. — 4th revised Ed., 2010.
 45. Guidance for Industry. An Acceptable Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components / Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. — August 2013. Updated April 2014.
 46. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components: Recommendation No. R (95) 15. — 19th Edition. — European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare: Strasbourg, 2017. — 540 p.
 47. Guidelines for the administration of blood products / Clinical Practice Improvement Committee Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd — 3rd Edition, 2018 [Electronic resource]. — Access mode: <https://anzsbt.org.au/guidelines-standards/anzsbt-guidelines/>
 48. Guidelines for prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD)/ The Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd. — 1st Edition, 2011 [Electronic resource]. — Access mode: <https://anzsbt.org.au/wp-content/uploads/2018/06/PreventionofTA-GVHD.pdf>
 49. Guidelines for transfusion and immunohaematology laboratory practice / Transfusion Science Standing Committee Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd. — 1st Edition, 2016 [Electronic resource]. — Access mode: <https://anzsbt.org.au/guidelines-standards/anzsbt-guidelines/>
 50. McCullough J. Transfusion medicine / J. McCullough. — 4th ed. — Wiley Blackwell, 2017. — 603 p.
 51. Quality Management Principles, 2015 / International Organization for Standardization: official web-portal [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.iso.org/iso/pub100080.pdf>

ПОДЯКИ

Створення керівництва для лікарів, присвяченого питанням організації трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я, стало можливим завдяки фінансовій підтримки проекту міжнародної технічної допомоги «Центр міжнародних партнерств» в Україні, який впроваджується Американським міжнародним альянсом охорони здоров'я (АМАОЗ) в Україні за фінансування Надзвичайної ініціативи Президента США з надання допомоги у боротьбі зі СНІДом (PEPFAR), відповідно до гранту № 6 U97HA04128-14-15 і кооперативної угоди № U97HA04128 з Адміністрацією ресурсів та послуг охорони здоров'я (HRSA) Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS).

Керівництво було розроблено у співпраці зі співробітниками демонстраційних установ і закладів переливання крові АМАОЗ в Україні, відповідальних за організацію трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я, а також кафедрою гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Зміст цього посібника повинен стати орієнтиром у справі організації трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я. Посібник складається з 6 розділів, кожен з яких присвячений окремому напрямку організації трансфузіологічної допомоги в закладах охорони здоров'я.

Від імені АМАОЗ висловлюю подяку за надані матеріали та методичну допомогу: Джеду Горліну, медичному директору Трансфузіологічної служби Дитячих госпіталів та клінік Міннесоти, медичному директору Меморіальних центрів крові Сент-Пол, Міннесота, США: Мігелю Лозано, Завідувачу відділу гемотерапії Департаменту гемотерапії та гемостазу Лікарні клініки Барселони, Регіональному директору Міжнародного товариства трансфузійної медицини (ISBT), (Барселона, Іспанія); Координатору Проекту з безпеки крові (CDC/PEPFAR) АМАОЗ в Центральній Азії Майі Махмудовій.

Висловлюю особливу подяку місцевим експертам демонстраційних сайтів Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я в Україні, підготовлених в рамках діяльності проекту протягом останніх п'яти років. Саме завдяки їхньому досвіду та знанням у цій галузі стала можливою поява цього керівництва.

Я також хочу подякувати усім співробітникам демонстраційних установ і закладів, які забезпечують наявність і доступність якісних та безпечних донорської крові та її компонентів для осіб, що потребують трансфузій та забезпечують надання трансфузіологічної допомоги.

***Олександр Волок,
директор Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я
в Україні.***



АМАОЗ є виконавцем проекту міжнародної технічної допомоги «Центр міжнародних партнерств», яка надається за фінансування Надзвичайної ініціативи Президента США з надання допомоги у боротьбі зі СНІДом (PEPFAR), відповідно до гранту № 6 U97HA04128-14-15 і кооперативної угоди № U97HA04128 з Адміністрацією ресурсів та послуг охорони здоров'я (HRSA) Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS).

За зміст відповідають виключно автори.

Зміст може не відображати офіційну точку зору Адміністрації ресурсів та послуг охорони здоров'я (HRSA) Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS).

Відповідно до розпорядження уряду США 11478, PEPFAR в Україні забороняє організаціям та людям, які отримують кошти PEPFAR, дискримінувати проти людей на основі раси, кольору шкіри, релігії, статі, національного походження, інвалідності, віку, батьківського статусу, сексуальної орієнтації або гендерної ідентичності.

Навчальне видання

**Станіслав Видиборець, Олександр Волок,
Олександр Добровольський, Дмитро Куцопал, Оксана Маринюк,
Олена Матюк, Оксана Мулярчук, Петро Охріменко,
Олександр Сергієнко, Ігор Скирда, Марина Ткаченко,
Оксана Шнайдер**

ОРГАНІЗАЦІЯ ТРАНСФУЗІОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В ЗАКЛАДАХ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

За загальною редакцією
проф. С. Видиборця, к. мед. н. О. Сергієнка

Керівництво для лікарів

Видання друге

Авторське редагування

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного
реєстру видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції
Серія ДК №1337

Підписано до друку 01.02.2019 р. Формат 60×84/16
Ум. друк. арк. – 17,75. Наклад – 450 екз.

Издатель: ООО «НПП «Интерсервис»
г. Киев, ул. Бориспольская, 9,
ДК № 3534 от 24.07.2009 г.

Изготовитель: СПД «Андриевская Л. В.»
г. Киев, ул. Бориспольская, 9,
Свидетельство серия ВОЗ № 919546 от 19.09.2004 г.