

**Ускладнення гемотрансфузії та їх профілактика.
Профілактика передачі інфекційних захворювань
при трансфузії компонентів крові.
Кровозамінники: класифікація, механізм дії,
показання і способи застосування**

***Методичні вказівки
до практичних занять та самостійної роботи
студентів 3-го курсу II та IV медичних факультетів
з дисципліни "Загальна хірургія"***

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

Ускладнення гемотрансфузії та їх профілактика.
Профілактика передачі інфекційних захворювань
при трансфузії компонентів крові.
Кровозамінники: класифікація, механізм дії,
показання і способи застосування

Методичні вказівки
до практичних занять та самостійної роботи
студентів 3-го курсу II та IV медичних факультетів
з дисципліни "Загальна хірургія"

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 3 від 20.05.2020.

Харків
ХНМУ
2020

Ускладнення гемотрансфузії та їх профілактика. Профілактика передачі інфекційних захворювань при трансфузії компонентів крові. Кровозамінники: класифікація, механізм дії, показання і способи застосування : метод. вказ. до практ. занять та самостійної роботи студентів 3-го курсу II та IV мед. фак-тів з дисципліни "Загальна хірургія" / упоряд. В. О. Сипливий, В. В. Доценко, В. О. Курбатов та ін. – Харків : ХНМУ, 2020. – 48 с.

Упорядники В. О. Сипливий
 В. В. Доценко
 В. О. Курбатов
 Г. Д. Петренко
 А. Г. Гузь
 О. Г. Петюнін
 С. В. Грінченко
 В. І. Робак
 Д. В. Євтушенко
 О. В. Євтушенко

Кількість годин – 2.

ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕМИ

Трансфузії компонентів крові треба трактувати як трансплантацію органів та тканин, при якій проявляються всі закономірності трансплантацийного імунітету. Трансфузія цільної крові пов'язана з підвищеним ризиком розвитку таких небезпечних ускладнень, як сповільнений гемоліз, гострі негемолітичні реакції несумісності, синдром масивних гемотрансфузій, ускладнення вагітності, нетолерантність до повторних трансфузій та ін. Не можна залишати поза увагою те, що з трансфузіями донорської крові та її компонентів можуть бути перенесені хворому збудники трансфузійних (трансмисивних) інфекцій (віруси гепатитів В, С, ВІЛ, герпесу, збудник сифілісу тощо). Разом з тим, виходячи з сучасних позицій, заміни трансфузії відмитих еритроцитів та свіжозамороженої плазми мають безперечні переваги перед трансфузіями цільної крові при гемолітичній хворобі новонароджених. Донорська крові або її компоненти повинні у плановому порядку бути обстежені на інфекції, які передаються через них.

Водночас переливання крові слід трактувати як операцію трансплантації органа, що зумовлює уважне вивчення студентами усіх передумов для процедури гемотрансфузії, умов і способів її проведення, профілактики ускладнень.

МЕТА ЗАНЯТТЯ

Знати (теоретичні питання):

1. Ускладнення при трансфузії компонентів крові, їх класифікацію, патогенез, клініку, диференційну діагностику.
2. Гемотрансфузійний шок, клініку, діагностику, принципи лікування.
3. Профілактику ускладнень при гемотрансфузії.
4. Аспекти профілактики передачі інфекційної хвороби при трансфузії компонентів крові.
5. Кровозамінники, їх класифікацію, показання до застосування, способи застосування.

Вміти (практичні навички):

1. Діагностувати ускладнення при переливанні компонентів крові.
2. Оволодіти способами надання першої допомоги при ускладненнях під час і після трансфузії компонентів крові.
3. Організувати процедуру переливання: обрати трансфузійне середовище, провести необхідні проби, вибрати спосіб та умови для трансфузії.
4. Освоїти методику переливання кровозамінників.
5. Використовувати методи профілактики передачі інфекційної хвороби при трансфузії компонентів крові.

БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ (МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Нормальна анатомія	Знати анатомічні особливості судин, вміти визначити тип судини.
Гістологія	Поняття про кров, її склад, функції; вміти визначити клітини крові.
Нормальна фізіологія	Знати фізіологію і біохімію крові, її основні функції, антигенні системи крові, вміти визначити групову та резус-належність крові.
Патологічна фізіологія	Поняття про шок, патологічні реакції організму.
Патологічна анатомія	Знати патогістологічні ознаки шоку, ускладнень та реакцій при переливанні крові.

ЗМІСТ ТЕМИ

Ускладнення гемокомпонентної терапії

Непередбачена посттрансфузійна реакція – це небажана реакція у хворого після переливання крові або її компонентів, яка призводить до загибелі, загрози життю, втрати працездатності, хвороби та шпиталізації або подовження перебування в лікарні.

Непередбачена посттрансфузійна подія – це випадок, пов'язаний із переливанням крові або її компонентів, який може призвести до загибелі, загрожувати життю, спричинити ураження тіла або порушення здоров'я пацієнта, наслідком чого може стати шпиталізація.

Ризик лікування компонентами крові обрахувати важко, оскільки він залежить від дуже багатьох чинників, таких як різновид компонента крові, призначеного для переливання, його об'єм та швидкість переливання, методи переробки, стан здоров'я донора, клінічний стан реципієнта, пора доби, в яку відбувається переливання, організація праці в центрі служби крові тощо. Часто дати об'єктивну оцінку цим чинникам вдається лише через тривалий час. Багато спеціалістів недооцінюють цей ризик, передбачити його часто неможливо. З огляду на це, основним принципом лікування компонентами крові є їх застосування лише в ситуаціях обґрунтованої необхідності. Частоту виникнення деяких непередбачених посттрансфузійних реакцій показано у *табл. 1*.

Таблиця 1

Частота виникнення деяких непередбачених посттрансфузійних реакцій

Непередбачені реакції	Ризик виникнення
Імунні реакції	
Посттрансфузійна хвороба "трансплантат проти хазяїна" (TA-GvHD)	невизначений
Алергічні реакції у формі кропив'янки	1:50–100
Алоїмунізація	1:100

Непередбачені реакції	Ризик виникнення
Гіпертермічна негемолітична реакція	1:300
Гостре посттрансфузійне ураження легень (TRALI)	1:5000
Гостра гемолітична реакція	1:6000–20000
Анафілаксія	1:20000–50000
Неімунні реакції – перенесення біологічних хвороботворних агентів	
Бактерії	1:500000
T-лімфотропний вірус людини (HTLV I та II)	1:641000
Гепатит В	1:100000–200000
Гепатит С	1:1000000–2000000
ВІЛ1 та ВІЛ2	1:2000000–3000000

Непередбачені посттрансфузійні реакції поділяються насамперед на реакції імунного та неімунного характеру; крім того, виділяють ризик появи гемолізу, реакції гемолітичні та негемолітичні, а також – за часом виникнення у реципієнта – реакції ранні та відкладені. Класифікацію непередбачених реакцій подано у *табл. 2*.

Таблиця 2

Класифікація непередбачених посттрансфузійних реакцій

Ранні непередбачені реакції		Відкладені непередбачені реакції	
Імунні	Неімунні	Імунні	Неімунні
Гостра гемолітична реакція. Гіпертермічна негемолітична реакція. Гостре посттрансфузійне ураження легень (TRALI). Алергічна реакція. Анафілаксія	Посттрансфузійний сепсис. Переобтяження кровообігу (ТАСО). Посттрансфузійна гіпотензивна реакція. Біль під час переливання. Повітряний корок. Неімунізаційний гемоліз. Гіпотермія. Гіперкаліємія. Гіпокальціємія	Відкладена гемолітична реакція. Алоімунізація. Посттрансфузійний тромбоцитопенічний діатез. Посттрансфузійна хвороба "трансплантат проти хазяїна" (TAGvHD). Імуномодуляція (TRIM). Посттрансфузійний химеризм	Переобтяження залізом. Перенесення біологічних хвороботворних агентів

Додатково реакції класифікують залежно від їхньої інтенсивності. Вирізняють тяжкі та легкі посттрансфузійні реакції. До тяжких зараховують гостру гемолітичну реакцію, сепсис, TRALI, анафілаксію, ТА-GvHD, перенесення біологічних хвороботворних агентів, переобтяження кровообігу. Легкі посттрансфузійні реакції – це негемолітичні гіпертермічні та алергічні реакції, гіпотензивні реакції та біль під час переливання.

Ранні посттрансфузійні реакції виявляються відразу після переливання або в період 24 год після нього. Пізні посттрансфузійні реакції виявляються пізніше, ніж через 24 год після завершення переливання.

Вважається, що всі симптоми, виявлені під час переливання компонентів крові або після його закінчення, повинні бути проаналізовані з погляду непередбачених посттрансфузійних реакцій, якщо їхнє виникнення не має іншого пояснення.

Непередбачені імунні реакції та випадки після переливання компонентів крові

Ранні імунні реакції

Будь-яке переливання компонентів крові, що містять навіть один антиген, не виявлений у реципієнта, теоретично є переливанням несумісним. Ця несумісність може стосуватися як антигенів клітинних компонентів крові, так і антигенів білків плазми. Процес імунізації реципієнта при введенні чужого йому антигена можна визначити як набуття готовності до ускладнень під час чергових переливань. Імунізація може також виникнути у жінок, особливо тих, що народжували неодноразово, в результаті імуногематологічно несумісних вагітностей.

Переливання компонентів крові імунізованим хворим створює небезпеку імунних реакцій, утруднює, а деколи й унеможливує подальше лікування.

Рання тяжка гемолітична посттрансфузійна реакція. Гемолітична посттрансфузійна реакція (HTR – *Haemolytic Transfusion Reaction*) є наслідком прискореного руйнування еритроцитів, найчастіше викликаного імунологічною несумісністю компонентів крові між донором та реципієнтом.

Більшість ранніх тяжких посттрансфузійних реакцій пов'язана з переливанням кров'яних клітин, несумісних за системою АВ0; починаються процеси їх внутрішньосудинного руйнування. Це відбувається за участю системи комплементу; реакція ця швидка, перебігає вона зазвичай протягом лічених хвилин або годин. Зі внутрішньосудинно зруйнованих клітин вивільняються значні кількості вільного гемоглобіну. Симптоми, що супроводжують гострі гемолітичні реакції – жар з ознобом, біль у місці проколу, грудній клітці, животі або ділянці попереку. Причина болю при гемолітичній посттрансфузійній реакції досі не з'ясована, однак найімовірніше це результат того, що нейрони, які отримують больові імпульси, у тканинах безпосередньо стимулюються брадикініном, синтезованим унаслідок активації системи комплементу.

Інші симптоми, що спостерігаються, – це зміни артеріального тиску (раптове падіння або підвищення), порушення дихання (ядуха, прискорення подиху, судомні скорочення у бронхіальному дереві та гіпоксемія), нудота і блювання, темний колір сечі (це може бути першим видимим симптомом гострої гемолітичної реакції у хворих під загальною анестезією), а також кровотечі або геморагічний діатез. Раннім симптомом гемолізу є підвищення концентрації вільного гемоглобіну та зниження концентрації

гаптоглобінів у сироватці хворого, але ці показники залежать від міри гемолізу та від роботи печінки.

Причини ранніх гемолітичних посттрансфузійних реакцій. Ранні гемолітичні посттрансфузійні реакції зазвичай спричинені адміністративною помилкою: подачею несумісного компонента крові або не виявленою імуногематологічною несумісністю між донором та реципієнтом.

Найсильнішими антитілами, що викликають гемоліз еритроцитів, є антитіла анти-А і анти-В – отже, справа у несумісності за системою АВ0. Особливі проблеми виникають, коли еритроцити групи А переливають хворому з групою 0. Близько 61 % усіх летальних гемолітичних посттрансфузійних реакцій пов'язано з несумісністю за системою АВ0. Такі реакції можуть виникати також у випадках, коли у хворого виявляють імунні алоантитіла інших групових систем, яких не було виявлено стандартними аналізами до переливання.

Тяжкі гемолітичні реакції можуть бути спричинені переливанням плазми, концентрату тромбоцитів або гранулоцитів, якщо ці компоненти походять від донорів, несумісних за системою АВ0. Тяжкість ускладнення залежить від показника (титру) антитіл анти-А чи анти-В у перелитій плазмі або компоненті крові, що містить плазму, від кількості перелитих антитіл, що співвідносяться з антигенами на кров'яних клітинах реципієнта, а також від гемолітичної здатності антитіл. Переливання несумісної плазми особливо небезпечне для новонароджених та немовлят.

Не всі виявлені алоантитіла, що вступають у реакції з еритроцитами, можуть спричинити гемолітичну реакцію. Клінічну значущість антитіл та їхню специфічність показано у *табл. 3*.

Таблиця 3

**Клінічна значущість антитіл та їхня специфічність
відносно антигенів групових систем**

Клінічна значущість антитіл	Антигени групових систем, до яких виробляються антитіла
Клінічно значущі	A та B; антигени систем Rh, Kell, Kidd, Duffy, S, s та U
Іноді клінічно значущі	LW, Scianna, Colton
Клінічно значущі, якщо реакція відбувається при температурі 37 °C	A ₁ , H, Le ^a , Lutheran, M та N, P ₁
Клінічно незначущі	Le ^b

Хворим, у яких виявлено антитіла, що визнані клінічно незначущими, теоретично можна переливати кров від донора з наявним антигеном, до якого ці антитіла спрямовані. Однак на практиці такі антитіла іноді можуть руйнувати кров'яні клітини донора, тому, якщо це можливо, слід добирати кров без відповідного антигену.

Інколи гемоліз еритроцитів може відбуватися без присутності алоантитіл – разом з імунним руйнуванням інших клітин. Це явище зветься

цитолізом "випадкового свідка"; еритроцити руйнуються антигілами, спрямованими до антигенів на лейкоцитах, тромбоцитах, за участю системи комплементу.

Диференціація. Тяжкі гемолітичні реакції слід відрізняти від септичного шоку внаслідок бактеріальної контамінації компонента крові, від анафілаксії та кровотечі. Крім того, слід також зважити можливість виникнення імунного гемолізу внаслідок нічної пароксизмальної гемоглобінурії або аутоімунізаційної анемії.

Причиною гострої гемолітичної реакції можуть бути також вроджені гемолітичні анемії, наприклад, дефіцит дегідрогенази глюкозо-6-фосфату або мікроангіопатичні гемолітичні анемії (ТПП, HUS, HELLP).

При диференційній діагностиці слід також звертати увагу на неімунні причини гемолізу, пов'язані з неправильним зберіганням крові, замалим діаметром голки тощо.

Лабораторні аналізи. Лабораторні аналізи – насамперед імуногематологічні – є ключовими для діагностики тяжкої гемолітичної реакції.

Основним імуногематологічним аналізом є безпосередній антиглобуліновий тест (БАТ, Coombs); крім того, здійснюють повторне визначення груп крові та RhD донора і реципієнта й повторюють пробу імуногематологічної сумісності. Слід виконати аналіз на присутність антитіл у реципієнта до переливання й після нього. Позитивний результат БАТу свідчить про еритроцитарний гемоліз імунного походження. Негативний результат БАТу не виключає гемолізу – він може означати, що перелиті кров'яні клітини вже знищені алоантитілами.

З-поміж лабораторних аналізів, що допомагають установити різновид гемолізу, рекомендується визначення вільного гемоглобіну в крові та сечі, визначення концентрації гаптоглобінів і концентрації лактатної дегідрогенази (LHD), а також концентрації білірубину.

Лікування. Слід негайно припинити переливання компоненту крові та вжити протишовкових заходів, звертаючи особливу увагу на гемодинаміку кровообігу, справність дихальної функції та функціонування нирок.

У деяких випадках слід розглянути доцільність проведення обмінної трансфузії.

Іншим методом лікування гострої гемолітичної посттрансфузійної реакції є внутрішньовенна подача імуноглобулінів у дозі 0,4 г/кг маси тіла протягом 24 год після переливання компоненту крові.

Гіпертермічна негемолітична посттрансфузійна реакція

Гіпертермічну негемолітичну посттрансфузійну реакцію (FNHTR – *Febrile Nonhaemolytic Transfusion Reaction*) констатують, якщо під час переливання або протягом 2 год після його завершення спостерігається під-

вищення температури на 1 °С чи більше. Жар може супроводжуватися ознобом, відчуттям холоду та затвердінням м'язів. Озноб без підвищення температури також може кваліфікуватися як гіпертермічна реакція, якщо інші можливі причини виключені, а поява ознобу співвідноситься з часом переливання. Деякі реакції можуть починатися з ознобу, а підвищення температури спостерігається через 30 хв. До вторинних симптомів гіпертермічної реакції зараховують головний біль, нудоту і блювання, але сама поява цих симптомів без підвищення температури тіла ще не свідчить про гіпертермічну посттрансфузійну реакцію. Особливим типом пацієнтів, у яких можуть виявлятися нетипові симптоми, є новонароджені та хворі з ураженнями гіпоталамуса.

Загалом гіпертермічні негемолітичні посттрансфузійні реакції не становлять загрози життю, однак у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи, легень, а також у хворих, що перебувають у критичному стані й потребують механічної вентиляції, можуть виявитися додаткові ускладнення, пов'язані з прискоренням метаболізму та додатковим споживанням кисню.

У випадку гіпертермічної реакції температура повертається до норми протягом 8–12 год від початку переливання. Якщо жар триває 8–24 год або довше, слід припускати, що з переливанням він не пов'язаний.

FNHTR найчастіше виявляється після переливання клітинних компонентів крові, таких як еритроцити, тромбоцити та гранулоцити. Набагато рідше ця реакція спостерігається після переливання плазми або кріопреципиту, а досить часто фіксується після переливання концентратів тромбоцитів. Крім того, ризик гіпертермічних реакцій залежить від методів обробки компонентів крові (редукція лейкоцитів, час зберігання), а також від особливостей донорів та реципієнтів.

Причини гіпертермічних негемолітичних посттрансфузійних реакцій. Однією з причин гіпертермічних негемолітичних посттрансфузійних реакцій є наявність лейкоцитів у компонентах крові та антилейкоцитарних антитіл, що виявляють у хворих. Унаслідок реакції антиген-антитіло відбувається активація системи комплементу. Компонент C5a стимулює вивільнення запальних цитокінів з моноцитів реципієнта. Вони стимулюють синтез простагландинів у гіпоталамусі, що, у свою чергу, спричиняє підвищення температури тіла.

Максимальне число залишків лейкоцитів у компоненті крові, яке дозволяє запобігти гіпертермічним реакціям, становить 5×10^6 лейкоцитів в одиниці компоненту.

Іншою причиною виникнення гіпертермічних реакцій є пірогенні цитокіни IL-1, IL-6 та TNF, що накопичуються в компонентах крові під час зберігання; виробляються вони передусім лейкоцитами.

Диференціація. При диференційній діагностиці гіпертермічних негемолітичних посттрансфузійних реакцій слід відрізнити їх від гострих гемолітичних реакцій, бактеріальних забруднень, гострого посттрансфузійного ураження легень, а також від жару, викликаного хворобою або застосуванням лікуванням. У деяких хворих, наприклад тих, що перенесли хірургічні втручання або мають новоутворення системи кровообігу, важко буває відрізнити гіпертермічну посттрансфузійну реакцію від жару, викликаного хворобою. У кожному випадку виявлення жару під час переливання чи безпосередньо після його завершення слід пересвідчитися, чи не є причиною цього жару посттрансфузійна реакція. У разі дуже сильного підвищення температури тіла або зміни інших життєво важливих показників організму (наприклад, падіння артеріального тиску) слід припускати можливість виникнення гострої гемолітичної посттрансфузійної реакції.

Лікування. У разі виявлення симптомів гіпертермічної негемолітичної реакції слід негайно перервати переливання. Можна дати пацієнтові жарознижувальні ліки. Втім, фармакологічне лікування не є обов'язковим, оскільки підвищення температури тіла при гіпертермічній негемолітичній посттрансфузійній реакції є процесом, що припиняється самостійно, зазвичай через 2–3 год.

Однак озноб є достатньою підставою для лікування не лише через дискомфорт, якого він завдає, а й через той факт, що він є наслідком прискорення метаболізму, що не дуже добре для пацієнтів із захворюваннями серця та дихальної системи. Треба дати жарознижувальні ліки.

Профілактика. Профілактика гіпертермічної негемолітичної посттрансфузійної реакції полягає у дотриманні двох правил: 1) премедикації – з метою гальмування симптомів реакції; 2) переливання правильно підготованих компонентів крові.

Премедикація полягає у даванні жарознижувальних препаратів і застосовується часто. Вона показана хворим, у яких уже виявлялися подібні реакції під час попередніх переливань.

Правильно підготовані компоненти крові – це компоненти, збіднені на лейкоцити; число лейкоцитів у них зменшують шляхом застосування фільтрів. Часто практикують зменшення числа лейкоцитів уже після зберігання компонентів. Однак якщо проаналізувати причини виникнення гіпертермічних реакцій, логічнішим здається вилучення лейкоцитів з компоненту перед тим, як віддати його на зберігання. Усунення лейкоцитарно-тромбоцитарної плівки під час виготовлення концентрату еритроцитів знижує концентрацію запальних цитокінів і зменшує частоту небажаних реакцій. Концентрація цитокінів може також знизитися внаслідок зменшення об'єму плазми чи промивання клітинних компонентів крові.

Гостре посттрансфузійне ураження легень

Гостре посттрансфузійне ураження легень (TRALI – *Transfusion Related Acute Lung Injury*) є формою гострого ураження легень (ALI – *Acute Lung Injury*), що пов'язана з переливанням компонентів крові й часто загрожує життю. Характеризується некардіогенним набряком легень, нестачею кисню (гіпоксією), ядухою, а також дихальною недостатністю, що часто вимагає механічної вентиляції. Можна виділити ранню форму TRALI, при якій симптоми проявляються через 2–6 год після переливання – в більшості випадків це переливання однієї одиниці концентрату еритроцитів. Ця реакція виникає з частотою 1 на 5000 переливань. Симптоми зазвичай припиняються через 48–96 год. Смертність становить 5–10 %. Причиною цього різновиду ускладнення вважається дія антилейкоцитарних антитіл.

Відкладений синдром TRALI проявляє себе через 6–72 год – переважно у хворих із сепсисом, травмами та опіками, після переливання кількох одиниць концентрату еритроцитів. Виявляється у 5–35 % хворих, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, та у 40–47 % хворих після масивних трансфузій. Залежить це ускладнення від активації прозапальних цитокінів.

Симптоми, що вказують на посттрансфузійне ураження легень: раптова ядуха, симптоми гіпоксії ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ мм Hg і сатурація $\text{O}_2 \leq 90$ %), прискорення серцевої активності, жар і зниження артеріального тиску крові. Жар і гіпотензія зазвичай є помірними і швидко реагують на переливання рідин та подачу жарознижувальних препаратів. Характерною ознакою TRALI є відсутність патологічних шумів при диханні. Рентгеновське обстеження грудної клітки показує набряк легень при відсутності симптомів переобтяження лівої серцевої камери.

Інтенсивність гострого посттрансфузійного ураження легень може бути різною, при цьому м'яка форма TRALI може залишитися не діагностованою правильно .

Причини гострого посттрансфузійного пошкодження легень. TRALI може виникнути, власне, після переливання будь-яких компонентів крові, особливо тих, що містять плазму. Важливу роль серед причин ураження легень відіграють антитіла анти-HLA класів I і II, а також антитіла проти нейтрофільних гранулоцитів, головним чином анти-HNA-3a, наявні у донора й пасивно перелиті хворому. Антитіла вступають у реакцію з гранулоцитами реципієнта, спричиняючи їх аглютинацію та активацію системи комплементу. Цей процес веде до накопичення лейкоцитів у судинах легень та ураження ендотелію кровеносних судин. Майже в 1/3 випадків TRALI антитіла є невиявленими. Дослідження на пробних моделях довели, що важливу роль в етіології реакції відіграють біоактивні ліпіди, що містяться у відданих на зберігання компонентах крові. Контрольними аналізами, що проводилися на хворих, які зазнали кардіохірургічних втру-

чань, виявлено, що особливим фактором ризику є лізофосфатидилхолін, який спричиняє активацію нейтрофільних гранулоцитів. Лізофосфатидилхолін вивільнюється з пошкоджених клітинних мембран кров'яних клітин під час їх зберігання. Виявлено також, що ліпіди, які містяться у плазмі збіднених на лейкоцити концентратів еритроцитів, відданих на зберігання, можуть *invitro* активувати нейтрофільні гранулоцити.

Диференційна діагностика. TRALI слід відрізняти від переобтяження кровообігу, бактеріального забруднення, анафілактичної посттрансфузійної реакції та гострого синдрому дихальної недостатності. Гостре посттрансфузійне ураження легень діагностується шляхом виключення інших причин гострої легеневої недостатності. Насамперед слід виключити можливість недостатності кровообігу. Характерною ознакою TRALI є його припинення протягом 48–96 год від моменту появи перших симптомів. Зміни, видимі на рентгенівському знімку, можуть триматися понад 7 діб.

Лікування. Лікування TRALI симптоматичне. При легкій формі синдрому зазвичай достатньо кисневої терапії за схемами, розробленими для лікування ALI. У складних випадках застосовують механічну вентиляцію. У випадках, коли ускладнення супроводжується значним зниженням тиску, необхідною буває подача пресивних амінів. Клінічні дослідження свідчать, що глікокортикостероїди у лікуванні неефективні. Не рекомендується також стимулювати діурез, оскільки симптоми набряку легень не є результатом переобтяження кровообігу.

Профілактика. Наразі не існує практичних оглядових аналізів, які б виявляли в компонентах крові антилейкоцитарні антитіла чи біоактивні агенти. Наявність антитіл HLA/HNA до відповідних антигенів у донорів і, як наслідок, виникнення TRALI є результатом особливого збігу між донором та реципієнтом. Відтак, малоімовірно, що ця реакція може виникнути знову. Однак хворим із TRALI в анамнезі слід переливати компоненти крові, збіднені на лейкоцити.

Алергічні посттрансфузійні реакції та анафілаксія

Алергічні посттрансфузійні реакції – це реакції, що найчастіше виявляють у зв'язку з переливанням компонентів крові. Алергічні реакції можуть виникнути після переливання будь-якого з компонентів крові, а їх інтенсивність залежить від об'єму плазми, яка міститься у компоненті. Основними симптомами алергічних реакцій є свербіж, кропив'янка, еритема (почервоніння шкіри). У випадку тяжкої форми реакції може виникнути гіпотензія та судинний набряк обличчя і гортані.

Що стосується анафілаксії, то вона, крім симптомів, типових для більш легких алергічних реакцій, проявляється нестабільністю роботи серцево-судинної системи, гіпотензією, тахікардією, непритомністю, порушеннями ритму серця та роботи кровообігу.

Причини алергічних посттрансфузійних реакцій та анафілаксії.

Причиною алергічних реакцій та анафілаксії є взаємодія зовнішнього алергену із білком у компоненті крові та антитілами анти-IgE реципієнта. За винятком хворих із дефіцитом IgA і наявними антитілами анти-IgA, зазвичай не вдається ідентифікувати той антиген, до якого пацієнт має надчутливість. В одному з механізмів алергічних посттрансфузійних реакцій та анафілаксії беруть участь антитіла до лейкоцитарних антигенів, а також вазоактивних речовин C3a і C5a, гістаміну та лейкотрієну. Багато досліджень показало, що гістамін накопичується у плазмі, яка міститься у концентратах еритроцитів і тромбоцитів, причому концентрація залежить від часу зберігання. При цьому гістамін не синтезується *denovo*, а радше походить із клітин крові, які руйнуються.

Анафілаксія найчастіше спостерігається у хворих з антитілами анти-IgA, зв'язаними із системою комплементу. Це ускладнення було виявлено у реципієнтів, у яких вироблялися алоантитіла до всього класу IgA або будь-якого з підкласів IgA. Відсутність або дефіцит IgA виявляється з частотою 1:300–3000. Крім того, анафілаксія може бути викликана наявністю антитіл проти білків плазми донора, таких як C4 або гаптоглобін.

Диференційна діагностика. Алергічну посттрансфузійну реакцію та анафілаксію слід відрізнити від надчутливості до лікарських препаратів, алергії на пластифікатори, основних алергічних захворювань та тромбоемболії легеневої артерії. У випадку виникнення ядухи слід зважити ймовірність TRALI, переобтяження кровообігу та сепсису.

Лікування. Поява симптомів посттрансфузійної алергічної реакції вимагає припинення переливання при збереженні доступу до вени. У випадку набряку гортані може знадобитися інтубація. У разі появи ядухи слід застосувати кисневу терапію. Легкі алергічні реакції зазвичай припиняють після подачі антигістамінних препаратів. Хворим, у яких виявлені легкі алергічні реакції, обмежені шкірними симптомами, можна після застосування фармакотерапії продовжувати переливання без ризику рецидивів або погіршення симптоматики. У випадку реакцій, що супроводжуються ядухою, ураженням нижніх дихальних шляхів, продовжувати переливання не рекомендується. Тяжкі форми анафілактичних реакцій вимагають від лікаря дій, аналогічних діям у випадку шоку (адреналін, рідини). Глікокортикостероїди у гострий період реакції, найімовірніше, неефективні, однак у разі тривалого збереження симптомів можна ухвалити рішення щодо їх застосування, оскільки вони зменшують пізню запальну відповідь.

Профілактика. Посттрансфузійній алергічній реакції можна запобігти шляхом премедикації, яка полягає у подачі антигістамінних препаратів. Інколи, особливо для хворих з алергічними реакціями в анамнезі, можна застосовувати глікокортикостероїди. Однак слід обережно їх засто-

совувати, щоб не призвести до блокування надниркових залоз у хворих, які потребують численних переливань.

Алергічним реакціям можна запобігати і шляхом переливання хворим компонентів крові, позбавлених плазми.

Ефективність премедикації антигістамінними препаратами та глікокортикостероїдами при анафілаксії така сама, як і при алергічних реакціях. Однак у випадку хворих із посттрансфузійною анафілаксією в анамнезі слід здійснювати переливання компонентів крові в умовах повної реанімаційної готовності.

Віддалені імунологічні посттрансфузійні реакції

Відкладена гемолітична посттрансфузійна реакція (DHTR – *Delayed Haemolytic Transfusion Reaction*) виникає зазвичай між 5-м та 14-м днем після переливання компонента крові. Клінічно діагностувати відкладену гемолітичну реакцію можна навіть через 6 тиж після переливання. Зазвичай DHTR супроводжується позасудинним гемолізом: руйнування еритроцитів відбувається найчастіше у ретикуло-ендотеліальній системі селезінки або печінки. Гемоліз загалом легкий, тож можна його і не помітити. В деяких хворих спостерігається лише несподівана анемія. Клінічними симптомами відкладеної гемолітичної реакції є жар або озноб, жовтяниця, біль та ядуха.

Причини відкладених гемолітичних посттрансфузійних реакцій.

Причиною відкладеної гемолітичної посттрансфузійної реакції стає вторинна імунна відповідь: переливання стимулює вироблення алоантитіл до переливаного антигену. Зрідка DHTR спостерігається як результат первинної імунної відповіді. Антитіла, що викликають DHTR, є молекулами IgG, які можуть зв'язувати складники системи комплементу. Найчастіше антитіла спрямовані до антигенів систем Rh та Kidd, рідше Kell, Duffy та MNS. Іноді гемоліз при DHTR спричинений виробленням у хворого аутоантитіл.

Диференціація. Діагностуючи відкладену гемолітичну посттрансфузійну реакцію, слід перевірити наявність прихованих вогнищ інфекції, можливість аутоімунного гемолітичного анемії, хвороби холодних аглютининів, нічної пароксизмальної гемоглобінурії, кровотечі, механічного руйнування еритроцитів (наприклад, штучним серцевим клапаном), а також ТТП.

Слід зауважити, що підвищення температури тіла і кількості лейкоцитів (типові симптоми DHTR) може інтерпретуватися як симптом інфекції. У деяких групах хворих діагностика відкладеної гемолітичної посттрансфузійної реакції може бути ускладнена. Особливу проблему становлять пацієнти із печінковою недостатністю. У сироватці цих хворих через жовтяницю важко розпізнати гемоглобінемію, прямий антиглобуліновий тест (ПАТ) у них дає позитивний результат, а крім того, спостерігається підвищена концентрація білірубину та LDH.

Іншою групою є хворі з гематомами, що розсмоктуються. Цей процес може перебігати подібно до відкладеної гемолітичної реакції. Спостерігається підвищена концентрація незв'язаного білірубину та LDH, а також знижена концентрація гаптоглобіну. Як симптом дисемінованого внутрішньосудинного згортання (DIC) може бути інтерпретована наявність продуктів деградації фібриногену з гематоми, що розсмоктується. У цих хворих DHTR можна розпізнати шляхом виявлення на перелитих еритроцитах антигену, до якого можуть бути спрямовані антитіла.

Лабораторні аналізи. У випадку DHTR лабораторні аналізи виявляють анемію, підвищену концентрацію LDH та білірубину, знижену концентрацію гаптоглобіну, а також підвищену кількість лейкоцитів. Концентрація білірубину залежить від міри інтенсивності гемолізу та від роботи печінки.

Імуногематологічні (серологічні) аналізи показують позитивний ПАТ і наявність у плазмі алоантитіл проти еритроцитів, які (алоантитіла) не були виявлені до переливання. Це означає, що після переливання еритроцитів почалося вироблення алоантитіл, спрямованих до антигену, наявного на перелитих еритроцитах.

Лікування. Більшість хворих досить добре переносять відкладену гемолітичну реакцію. Зазвичай не виникає необхідності в додатковій подачі рідин та сечогінних ліків. Що стосується інтенсивності анемії, слід уникати переливання компонентів крові, поки не будуть ідентифіковані антитіла, відповідальні за реакцію, та не будуть відповідно підібрані кров'яні клітини. Останнім часом робилися спроби застосування великих доз внутрішньовенних імуноглобулінів з метою профілактики гемолітичних реакцій в імунізованих пацієнтів, а також у тих, для кого не вдалося підібрати сумісних еритроцитів.

Основним заходом при наступних переливаннях є підбір еритроцитів, що не містять антигену, до якого було виявлено алоантитіла.

Посттрансфузійна алоімунізація

Лікування компонентами крові призводить у багатьох хворих до вироблення антитіл проти чужих антигенів, що містяться у перелитих компонентах. Частота цієї імунізації зростає з числом переливань, а в жінок – також із числом вагітностей. Більшість антигенів, до яких утворюються антитіла, не мають клінічної значущості з огляду на слабкі імуногенні властивості. Однак деякі антигени можуть ставати причиною небезпечних гемолітичних реакцій.

Алоімунізація антигенами HLA класу I становить основну причину резистентності до переливання тромбоцитів. Тромбоцити виявляють експресію виключно антигенів класу I і слабо стимулюють первинну імунізацію. Здається, що контакт з антигенами HLA класу II, які містяться на лейкоцитах унаслідок переливання або вагітності, є необхідним для вироблення антитіл до антигенів класу I на тій самій клітині. Для вироблення

антигін анти-HLA необхідно є наявність антигенів класів I та II на тій самій клітині.

Виникнення алоїмунізації до лейкоцитарних антигенів можна уникнути, якщо застосовувати компоненти крові, позбавлені лейкоцитів, та відповідним чином добирати такі компоненти для переливання.

Посттрансфузійний тромбоцитопенічний діатез

Посттрансфузійний тромбоцитопенічний діатез (PTR – *Posttransfusion Purpura*) – це посттрансфузійна реакція, схожа на відкладені гемолітичні посттрансфузійні реакції. При ній раптово з'являється тромбоцитопенія із симптомами геморагічного діатезу, пов'язана із переливанням компонентів крові людині, в якій досі число тромбоцитів було в нормі.

Ця реакція зазвичай виникає між 5-м та 10-м днями після переливання компоненту крові. Як правило, вона виявляється у жінок із вагітністю в анамнезі, у яких виробилися антитіла; зрідка – в чоловіків, імунованих численними переливаннями. Раптовий посттрансфузійний тромбоцитопенічний діатез клінічно перебігає у формі діатезу, кровотеч на слизових оболонках, кровотеч в органах травлення, у сечовивідних шляхах, а також у місцях проколів. У випадку хворих, які проходять хірургічне лікування, може мати місце масивна кровотеча з післяопераційної рани. У циркулюючій крові фіксується тромбоцитопенія з числом тромбоцитів нижче $10 \times 10^9/\text{л}$.

Причини. Причиною цієї посттрансфузійної реакції є алоїмунізація хворого під впливом специфічного для тромбоцитів антигену HPA-1a, дуже рідко – антитіла анти-HPA-3a, HPA-3b, HPA-5b, HPA-5a. Рідше причиною посттрансфузійного тромбоцитопенічного діатезу є антитіла анти-HLA або антитіла, що вступають у реакцію з еритроцитами. Ці антитіла зазвичай до переливання не виявляються. Вироблені в реципієнта антитіла анти-HPA-1a призводять до негайного руйнування перелитих тромбоцитів, які містять чужий антиген. Хоч антитіла анти-HPA-1a не виявляють активності в напрямку аутологічних тромбоцитів, вони теж руйнуються. Це відбувається, ймовірно, внаслідок участі імунних комплексів, які зв'язують аутологічні тромбоцити, проміжного вироблення аутоантитіл, а також адсорбції розчинних тромбоцитарних антигенів із плазми донора.

Диференціація. Посттрансфузійний тромбоцитопенічний діатез слід відрізнити від тромбоцитопенії імунізаційного походження, тромбоцитопенії в ході сепсису, DIC, а також від тромбоцитопенії, викликаной гепарином (HIT – *Heparin-Induced Thrombocytopenia*). Поставити діагноз дозволяє ідентифікація алоантитіл проти тромбоцитів при відсутності антигена, до якого ці антитіла вироблені. Діагностувати ПТД може бути важко у хворих, які проходять лікування з приводу тромбоцитопенії. Допомогти можуть аналізи, що виявляють антитіла анти-HPA-1a.

Лікування. ПТД є реакцією, що припиняється самостійно; симптоми зникають протягом 7–48 днів. Якщо діатез перебігає у тяжкій формі, виходом можуть бути великі дози внутрішньовенних імуноглобулінів. Рекомендується доза 2 г/кг маси тіла, яка має бути подана впродовж 2 днів. Ефективними можуть бути також глікокортикостероїди у великих дозах.

Переливання концентратів тромбоцитів є неефективним.

Профілактика. Не існує методів, які б ефективно запобігали першій появі посттрансфузійного тромбоцитопенічного діатезу. Можливо, у тих рідкісних випадках, коли діатез викликаний антитілами анти-HLA, ефективним може бути збіднення компонентів крові на лейкоцити.

Хворим із ПТД в анамнезі слід переливати компоненти крові, сумісні за антигеном HPA.

Посттрансфузійна хвороба "трансплантат проти хазяїна"

Посттрансфузійна хвороба "трансплантат проти хазяїна" (TA-GvHD) може виникнути після переливання клітинних компонентів крові, що містять лімфоцити донора. Вона виникає у реципієнтів із порушеннями імунітету, у хворих після пересадки кісткового мозку, в пацієнтів із новоутвореннями кровоносної системи, пухлинами, імунодефіцитами, а також у плодів, яким здійснювалися внутрішньоматкові переливання. Пригнічення імунної відповіді реципієнта призводить до проліферації перелитих лімфоцитів та руйнування власних клітин хворого, які мають інші антигени HLA. TA-GvHD може виникнути також у людей без імунних порушень, якщо компонент крові буде отримано від донора, гомозиготного у відношенні одного з гаплотипів системи HLA класу I реципієнта. Отже, розвиток TA-GvHD залежить від розпізнавання імунологічної несумісності клітинами T донора, а інтенсивність хвороби є наслідком порушень синтезу цитокінів.

Симптоми посттрансфузійної хвороби "трансплантат проти хазяїна" проявляються близько 10 днів після переливання і зачіпають головним чином органи, багаті на антигени HLA. Клінічно це еритема шкіри, папульозна висипка, нудота, блювання, пронос, а також симптоми печінкової недостатності. Картину доповнює жар і панцитопенія. Прогресує хвороба швидко, призводячи до загибелі хворого впродовж 3–4 тиж.

Діагноз підтверджує гістопатологічне дослідження біоптату шкіри, яке виявляє агресивне накопичення лімфоцитів.

Лікування. Лікування посттрансфузійної хвороби "трансплантат проти хазяїна" є малоефективним та неспецифічним. Застосовують імуносупресивні препарати, а також великі дози глікокортикостероїдів. Здійснюють спроби лікування внутрішньовенними імуноглобулінами та моноклональними антитілами.

Смертність при TA-GvHD становить понад 90 %. Зазвичай хворі помирають від тяжких інфекцій, які є наслідком ураження гемопоєзу.

Профілактика. Для профілактики ТА-GvHD рекомендується ідентифікувати хворих із ризиком виникнення хвороби. Вони мають отримувати опромінені клітинні компоненти крові. Опромінювати плазму не рекомендується. Збіднені на лейкоцити компоненти крові не запобігають виникненню ТА-GvHD. Останнім часом з'явилися повідомлення про ефективність фотохімічної інактивації патогенів для профілактики ТА-GvHD.

Імуномодуляція і мікрохимеризм, які зумовлені переливанням

Імуномодуляція, зумовлена переливанням (TRIM – *Transfusion Related Immunomodulation*), є результатом впливу переливань алогенних компонентів крові на імунну систему реципієнта. Це явище спостерігається як наслідок переливань компонентів крові і пов'язується, ймовірно, зі зниженням клітинного імунітету при одночасному зростанні гуморального імунітету. Спостерігається пересування субпопуляцій лімфоцитів, які беруть участь в імунній відповіді, з Th₁ на Th₂, зниження активності натуральних цитотоксичних клітин, що залежить від антитіл (ADCC), співвідношення CD₄/CD₈ та бластогенезу лімфоцитів. З'являються антиідіотипові антитіла, які можливо розпізнати; порушується вироблення інтерлейкінів. В основі посттрансфузійних імунних змін лежать два принципові явища: алоімунізація та імуносупресія. Процес імунізації викликають клітини, які несуть антиген (APC): вони мають на своїй поверхні комплекс MHS – пептид. Якщо антигени MHS на перелитих клітинах APC ідентичні антигенам на клітинах реципієнта, то відбувається супресія імунної відповіді.

Клінічно TRIM може зумовлювати більшу кількість інфекцій після оперативних втручань, підвищений ризик рецидиву і метастазування новоутворень в онкологічних хворих, пробудження активності прихованих вірусів та загальне погіршення медичного прогнозу.

Вважається, що основну роль у механізмах імуномодуляції, зумовленої переливанням, відіграють лейкоцити, які містяться в переливаних компонентах крові.

Вилучення лейкоцитів створює можливість запобігання імуномодуляції. Однак остаточно довести користь таких дій наразі не вдалося, тоді як останні результати досліджень наводять на думку, що більше значення у профілактиці TRIM може мати зменшення об'єму плазми в компонентах крові, а не лише числа лейкоцитів.

Суттєвий вплив на імуномодуляцію справляє також мікрохимеризм, тобто збереження клітин донора у крові реципієнта. Посттрансфузійний мікрохимеризм (ТА-МС – *Transfusion Associated Microchimerism*) – це посттрансфузійна реакція, що повсюдно зустрічається, але описана була лише недавно. ТА-МС виявляється приблизно в половини хворих, яким переливалася кров із приводу масивних кровотеч після травм. Приблизно в 10 % цих хворих химеризм був пов'язаний з одним донором. Химеризм тримається кілька тижнів або навіть років, поволі наростаючи, і може охоплю-

вати 2–5 % циркулюючих лейкоцитів. Варто зауважити, що посттрансфузійний мікрохімеризм виявляли також і після переливання збіднених на лейкоцити компонентів крові.

Непередбачені неімунні реакції після переливання компонентів крові

Ранні неімунні реакції

Посттрансфузійний сепсис

Посттрансфузійний сепсис (TAS – *Transfusion Associated Sepsis*) спричиняється наявністю бактерій у компоненті крові. Бактеріальне зараження компонентів найчастіше відбувається під час узяття крові в донора; рідше воно є наслідком безсимптомної бактеріємії або результатом помилок у процедурах обробки крові.

Клінічні симптоми посттрансфузійного сепсису з'являються дуже швидко – у більшості випадків уже під час переливання або невдовзі після його закінчення. Типовими симптомами є озноб, жар, гіпотонія, нудота і блювання. Також можуть виявитися ядуха та пронос. Ускладнення, спричинені бактеріальним забрудненням компоненту крові, є дуже серйозними: часто вони призводять до септичного шоку, ниркової недостатності та загибелі хворого. Смертність є високою; залежить вона від різновиду патогену, його кількості та стану хворого.

Причини посттрансфузійного сепсису. Бактеріальному забрудненню найчастіше піддаються концентрати еритроцитів і тромбоцитів. Описувалися також випадки бактеріального зараження плазми або кріопреципітату, спричиненого помилками при розморожуванні. Різновид бактерій, які відповідають за забруднення, залежить від компонента крові та способу його зберігання.

У заражених концентратах еритроцитів можуть міститися *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Enterobacterspp.* та *Campylobacterspp.*

Вони здатні розмножуватися при низьких температурах і в середовищі з високою концентрацією заліза. Потенційно вони можуть викликати в реципієнта ендотоксичний шок.

Концентрати тромбоцитів зберігаються при кімнатній температурі і являють собою прекрасне середовище для росту як грампозитивних, так і грамнегативних бактерій. Більшість бактерій, виділених із концентратів тромбоцитів, є частиною нормальної бактеріальної флори шкіри, але розмножившись, вони можуть викликати посттрансфузійну реакцію. Більшість тяжких випадків посттрансфузійного сепсису викликано грамнегативними бактеріями родів *Salmonella*, *Escherichia* та *Serratia*. Найчастіше у концентратах тромбоцитів виявляють грампозитивні коки: *Staphylococcus* та *Streptococcus*.

Дослідження свідчать, що серйозні сепсиси, пов'язані з високою смертністю, викликаються здебільшого переливанням заражених концентратів еритроцитів.

Диференціація. Посттрансфузійний сепсис слід відрізнити від гемолітичних реакцій, гіпертермічних негемолітичних реакцій, TRALI, а також від сепсису, не пов'язаного з переливанням компонентів крові. Діагноз встановлюється на підставі посіву крові хворого та крові з переливаного компоненту.

Позитивний результат посіву крові хворого без підтвердження у вигляді виявлення тієї самої бактерії у переливаному компоненті крові є недостатньою підставою для діагностування посттрансфузійного сепсису.

Лікування. У випадку раптового прогресуючого жару слід зупинити переливання, убезпечити контейнер разом із супровідними дренажними трубками та взяти у хворого зразки крові для виконання мікробіологічних аналізів. Зразок крові для посіву має бути взятий з іншої вени, а не з тієї, в яку переливався компонент крові. Слід дати антибіотик – спершу широкого спектра дії, а далі застосовувати цілеспрямовану антибіотикотерапію. У випадку септичного шоку слід удатися до протишовкових дій, звертаючи особливу увагу на гемодинаміку кровообігу, справність функціонування дихальної системи та нирок.

Профілактика. Немає надійних методів, які б дозволяли ефективно виявляти бактеріальні забруднення компонентів крові до переливання. Методи, що застосовуються нині, включають посіви, візуальну оцінку компоненту, більш ретельне обстеження донора, запровадження більш ретельних процедур дезінфекції місця проколу, а також відкидання перших 10–15 мл крові, яка береться. Перспективними методами профілактики бактеріальних заражень можуть бути техніки інактивації біологічних хвороботворних агентів.

Посттрансфузійне переобтяження кровообігу

Посттрансфузійне переобтяження кровообігу (ТАСО – *Transfusion Associated Circulatory Overload*) є третьою за частотою причиною загибелі хворого після переливання, однак цієї посттрансфузійної реакції цілком можливо уникнути.

До групи ризику відносно переобтяження кровообігу належать пацієнти із захворюваннями серця, нирок, хворі віком понад 60 років та малі діти, особливо немовлята.

ТАСО може проявляти себе тяжкою недостатністю кровообігу під час переливання або дуже скоро після його завершення. Хворі скаржаться на ядуху, дихати вони можуть лише у вертикальному положенні. Інші симптоми – це ціаноз, тахікардія, підвищення артеріального кров'яного тиску, переповнення шийних вен, а також набряк легень.

Диференційна діагностика. Посттрансфузійне переобтяження кровообігу слід відрізнити від недостатності кровообігу, не пов'язаної з переливанням, від TRALI та анафілаксії.

Риси, що відрізняють ТАСО від TRALI: насамперед – підвищення артеріального кров'яного тиску, переповнення шийних вен, при цьому легеневий тиск залишається нормальним або зниженим.

Анафілаксія, у свою чергу, характеризується відсутністю набряку легень (його не показує ні лікарський огляд, ні рентгенівське дослідження), а також еритемою шкіри або висипкою.

Лікування. Якщо симптоми вказують на посттрансфузійне переобтяження кровообігу, слід зупинити переливання, подати кисень для дихання та діуретичні препарати. Хворого слід розташувати в напівлежачому положенні, а у випадку відсутності покращень застосувати механічну вентиляцію.

Профілактика. Хворим із груп ризику компоненти крові слід переливати повільно. Взагалі швидко переливати компонент крові хворому, в якого немає кровотечі, недоцільно; крім того, це може викликати ускладнення. Згідно із загальноприйнятим принципом, темп переливання має становити 2–4 мл/кг маси тіла/год, рідше ≈ 1 мл/кг маси тіла/год – для хворих із груп ризику відносно переобтяження кровообігу. Можна переливати маленькі об'єми компонентів, а також попросити Банк Крові приготувати компонент зі зменшеним об'ємом плазми. Крім того, важливим клінічним заходом є оцінка і перевірка балансу рідин в організмі хворого перед переливанням компонента крові.

Гіпотензивна посттрансфузійна реакція

Гіпотензивну посттрансфузійну реакцію визначають як зниження кров'яного тиску, що фіксується під час переливання, при відсутності симптомів, якими супроводжуються інші посттрансфузійні реакції. Характерними ознаками гіпотензивної реакції є наступні:

1) зниження систолічного та/або діастолічного артеріального тиску на 30 мм

Hg порівняно з дотрансфузійним показником;

2) гіпотензія виявляється через кілька хвилин після початку переливання;

3) після зупинення переливання падіння артеріального тиску припиняється.

Гіпотензивна реакція є інтенсивнішою у хворих, які вживають інгібітори АСЕ (*angiotensin converting enzyme*), а також у тих, які проходять процедури лікувального аферезу або яким переливаються профільтровані компоненти крові.

Причини гіпотензивної посттрансфузійної реакції. Гіпотензивна посттрансфузійна реакція пов'язана з вивільненням брадикініну та des-Arg⁹-Бк, двох вазоактивних кінінів, завдяки активації факторів контакту внутрішнього шляху згортання. Основна дія цих кінінів полягає у розширюванні кровоносних судин. Гіпотензивні реакції зустрічаються при переливанні концентратів еритроцитів і тромбоцитів.

Диференціація. Гіпотензивну посттрансфузійну реакцію слід відрізняти від гемолітичних реакцій, посттрансфузійного сепсису, TRALI, алергічних реакцій, інфаркту міокарда, прихованої кровотечі, а також від вазовагальних реакцій. Остаточний діагноз устанавлюється на підставі загальної клінічної картини, міри зниження артеріального тиску, тривалості його зниження; слід також брати до уваги наявність чи відсутність інших причин, що можуть викликати гіпотензію.

Лікування. Гіпотензивні посттрансфузійні реакції передбачати важко, тому специфічного алгоритму лікувальних дій тут також немає. У випадку появи гіпотензивної реакції слід зупинити переливання, залишаючи при цьому доступ до вени. Треба змінити положення тіла хворого – покласти його на рівну поверхню, піднявши йому ноги вгору, або розташувати його в положенні Тренделенбурга. У випадку тяжкої гіпотензії слід переливати рідини, можливо, навіть із доданням судинозвужувальних засобів.

Профілактика. Хворі під час переливання компонентів крові потребують лікарського нагляду. Якщо посттрансфузійна реакція виявилася під час одного переливання, слід мати на увазі, що це може статися і при наступних трансфузіях; отже, подальші переливання мають відбуватися в повільному темпі, а стан хворого треба ретельно моніторити.

Біль під час переливання

Біль під час переливання, гостра больова посттрансфузійна реакція (APTRs – *Acute Pain Transfusion Reactions*) визначається як біль у грудній клітці, животі або спині, що виникає під час переливання.

Зазвичай біль з'являється через 30 хв після початку переливання і триває близько 30 хв після його закінчення. Біль може супроводжуватися ядухою, підвищенням артеріального кров'яного тиску, ознобом, еритемою шкіри, головним болем. Ця реакція спостерігається у хворих із лейкемією, новоутвореннями, хронічною анемією після хірургічних втручань, а також у хворих із цирозом печінки. Крім того, поява цієї реакції може бути пов'язана з ліками, що їх у цей період вживає хворий, наприклад, антигістамінними препаратами, бета-блокаторами.

Механізм виникнення гострого болю під час переливання досі не з'ясований. Імовірно, він може бути пов'язаний із застосуванням фільтрів для видалення лейкоцитів із компонентів крові: фільтри можуть модифікувати ці компоненти або вивільнювати речовини, які викликають біль.

Диференційна діагностика. Біль може також бути симптомом гострої гемолітичної реакції або наслідком дії препаратів, застосовуваних у лікуванні хворих. Ядуха, якою супроводжується біль, може вказувати на TRALI або посттрансфузійне переобтяження кровообігу. Еритема шкіри, у свою чергу, може бути проявом алергічної реакції.

Лікування та профілактика. Специфічного алгоритму лікарських та профілактичних дій не існує, оскільки механізм виникнення болю під час переливання не з'ясований.

Неімунізаційний гемоліз, гіпотермія, гіперкаліємія, гіпокальціємія, повітряний корок

Ці ранні непередбачені реакції неімунного походження виявляють рідко, причому найчастіше вони супроводжують масивні трансфузії. Клінічною проблемою ці реакції стають у разі супровідного шоку та недостатності органів, що зазвичай інтенсифікує їх перебіг.

Гіпотермія. Гіпотермію викликає швидке переливання великих об'ємів компонентів крові, насамперед еритроцитів. Переливання 1 одиниці еритроцитів, що зберігалися при температурі 4–6°C, може спричинити зниження температури тіла на 0,25°C.

Додатково гіпотермію можуть посилювати недостатня тканинна перфузія, шок, втрата тепла відкритими поверхнями тіла. Зниження температури тіла, у свою чергу, може спричинити порушення гемостазу, сповільнювати цитратний обмін та послабляти роботу міокарда.

Гіпотермія проявляє себе зниженням внутрішньої температури тіла, метаболічним ацидозом, коагулопатією, порушенням функціонування тромбоцитів, а також порушеннями серцевого ритму. Зниження температури тіла до 32°C або нижче після масивних переливань викликає значний ризик порушень системи кровообігу та загибелі.

Незалежно від причини зниження температури тіла, лікування гіпотермії полягає у підвищенні внутрішньої температури тіла: для цього слід застосовувати підігріті компоненти крові та обігрівати хворого. Слід зазначити, що компоненти крові можна підігрівати лише у спеціально для цього сконструйованих приладах, які проходять належні перевірки. При стандартних переливаннях підігрів компонентів крові не рекомендується. Показаннями до підігріву є швидкі переливання (зі швидкістю понад 50 мл/кг маси тіла для дорослих і понад 15 мл/кг маси тіла для дітей), а також обмінні трансфузії у новонароджених.

Гіперкаліємія. Під час зберігання концентрату еритроцитів іони калію переходять з еритроцитів у плазму. Їх концентрація може доходити до 7,5 ммоль/од, проте така висока концентрація калію рідко призводить до клінічно значущих порушень, оскільки він розчиняється у плазмі хворого. У деяких хворих, особливо в пацієнтів із нирковою недостатністю та у дітей, може виникнути загроза гіперкаліємії. Основним симптомом над-

міру іонів калію є порушення серцевого ритму. Діагностуючи цю форму гіперкаліємії, слід враховувати можливість інших причин, таких як метаболический ацидоз, ниркова недостатність, рабдоміоліз.

Гіпокальціємія. Гіпокальціємія може бути наслідком швидкого переливання компонентів крові, які містять цитрат натрію. Цитрат зв'язує іони кальцію, спричиняючи у рідкісних випадках його дефіцит.

Гіпокальціємія може проявлятися ослабленням сили скорочення серцевих камер, надмірною нервово-м'язовою збудливістю та нерівномірністю роботи серця включно з мерехтінням камер. На ЕКГ гіпокальціємія виявляється в подовженні відрізка QT.

Під час масивних переливань слід періодично перевіряти концентрацію кальцію. Зниження на 50 % від норми є показанням до подачі хлориду кальцію.

Неімунізаційний гемоліз. Гемоліз еритроцитів може бути спричинений неправильним зберіганням компоненту, маніпуляціями з еритроцитами, додаванням у концентрат еритроцитів ліків або переливанням через прокол замалого діаметра. Клінічними симптомами неімунізаційного гемолізу є гемоглобінемія та гемоглобінурія. У хворих із нирковою недостатністю може спостерігатися гіперкаліємія. Основним ускладненням неімунізаційного гемолізу еритроцитів стає ниркова недостатність, а також пов'язані з гіперкаліємією порушення серцевого ритму.

Діагностуючи неімунізаційний гемоліз, слід зважити можливість посттрансфузійної гемолітичної реакції, посттрансфузійного сепсису, нічної пароксизмальної гемоглобінурії. Червоне забарвлення сечі може також свідчити про гематурію.

При діагностиці важливо детально проаналізувати всі обставини переливання; потрібно також повторно виконати прямий антиглобуліновий тест (ПАТ) і визначити концентрацію білірубину, як вільного, так і зв'язаного.

Лікування неімунізаційного гемолізу – це симптоматичне лікування. Що стосується профілактики, то запобігти цій проблемі можна шляхом створення відповідних умов під час переливання концентрату еритроцитів. Не можна додавати у концентрат жодні ліки чи рідини. Слід уникати переливання крові під надто великим тиском через голку малого діаметра.

Повітряний корок. Пов'язаний із переливанням повітряний корок спричиняється наявністю повітря у комплекті для переливання. Ця непередбачена посттрансфузійна реакція є надзвичайно рідкісною. Найчастіше вона спостерігалася у випадках екстрених масивних переливань і завжди була пов'язана з помилками у техніці переливання.

Повітряний корок виявляє себе підвищенням тиску в легеневій артерії. Симптомами є тахікардія та порушення серцевого ритму, хоча може виявлятися й брадикардія.

Насамперед слід якнайшвидше діагностувати повітряний корок, після чого вдається до кисневої терапії та поповнення внутрішньосудинного об'єму. Хворого слід покласти на лівий бік, можна і в положення Тренделенбурга.

Профілактика появи повітряного корка полягає у старанному обезпечуванні венозної лінії, особливо коли це стосується центральних вен; крім того, слід належним чином звільняти від повітря апарат для переливання.

Віддалені неімунні реакції

Перезавантаження залізом (гіперферемія). Кожен мілілітр перелитих еритроцитів містить близько 1 мг заліза; отже, переливання 1 одиниці концентрату еритроцитів постачає в організм близько 250 мг цього елемента. Накопичення заліза є логічним наслідком тривалого лікування еритроцитами, оскільки організм людини не має механізмів виведення його надміру. Симптоми отруєння можуть виникнути, коли абсолютний вміст заліза в організмі сягає 400–1000 мг/кг маси тіла. Внаслідок надміру заліза страждає головним чином печінка, міокард та підшлункова залоза. Часто спостерігаються також ендокринні порушення.

Виникненню цієї небажаної реакції можна запобігти, якщо застосовувати хелативні препарати, які зв'язують залізо. Ці сполуки мають високу спорідненість із залізом і потім у вигляді зв'язаних комплексів виводяться із сечею. Більшість фахівців рекомендують застосовувати таке лікування після переливання 10 одиниць концентрату еритроцитів, коли концентрація феритину у плазмі сягне 1 000 мг/л, а також у випадку дітей віком 3–5 років.

Зараження біологічними хвороботворними агентами внаслідок переливання. Випадки перенесення біологічних хвороботворних агентів шляхом переливання компонентів крові є дуже нечисленими. Цього вдалося досягти завдяки впровадженню чутливих методів обстеження та кваліфікації донорів, а також уведенню додаткових процедур для профілактики зараження інфекційними агентами (до таких процедур належить, зокрема, вилучення лейкоцитів та інактивація).

До найнебезпечніших вірусів, з огляду на їхню розповсюдженість у світі, належать віруси гепатиту С, гепатиту В та ВІЛ. Інші віруси, перенесення яких через компоненти крові є доведеним фактом, це CMV, EBV, HTLV1/2, WNV та B19V, а останнім часом підвищується також ризик перенесення вірусу Dengue. Ризик зараження шляхом переливання несуть також деякі найпростіші (ті, що викликають малярію, хворобу Шагаса, токсоплазмоз, бабезіоз), нематоди, що викликають філяріоз, бактерії та пріони.

Діагностика хвороботворних агентів, що переносяться шляхом переливання, полягає в імуногематологічних (серологічних) дослідженнях на предмет наявності антитіл, а також генетичного матеріалу патогену; крім того, необхідні мікроскопічні аналізи мазків крові.

Симптоми зараження окремими патогенами та методи лікування слід шукати у спеціалізованих монографіях.

Алгоритм дій у разі непередбачених реакцій та випадків після переливання компонентів крові

1. У разі виявлення у хворого симптомів, що свідчать про ранню непередбачену посттрансфузійну реакцію, слід негайно зупинити переливання. Після цього необхідно здійснити наступне.
2. Від'єднати контейнер із компонентом крові, разом із комплектом для переливання, і відповідним чином убезпечити його для подальшого виконання бактеріологічних аналізів.
3. Зберегти доступ до місця проколу вени.
4. Через новий стерильний комплект повільно переливати 0,9 % розчин NaCl до початку застосування належного лікування.
5. Здійснити вимірювання температури тіла, пульсу та артеріального тиску крові.
6. У випадку ядухи або підозри на TRALI слід прописати газометричне дослідження артеріальної крові та рентгенівське дослідження легень.
7. Перевірити дані на всіх контейнерах переливаних компонентів, результати проби імуногематологічної сумісності, результати аналізу групи крові хворого, а також дані, що ідентифікують реципієнта.
8. Зробити прокол в іншому місці (не в тому, куди здійснювалося переливання) і взяти у хворого такі зразки крові:
 - 5 мл крові до пробірок з EDTA;
 - близько 10 мл на згусток у суху пробірку з метою повторного виконання імуногематологічних аналізів.
9. Узяти зразки крові для бактеріологічних аналізів (різновид підкладу та об'єм зразка має відповідати вимогам місцевого бактеріологічного центру).
10. Надіслати до лабораторії трансфузійної імуногематології зразки крові хворого, взяті для імуногематологічних аналізів, разом із бланком повідомлення про посттрансфузійну реакцію.
11. Надіслати до бактеріологічної лабораторії належним чином узяті зразки крові хворого та контейнер із залишками компонента крові, після переливання якого сталася небажана реакція.
12. У книгу трансфузій та в історію хвороби пацієнта слід внести інформацію про виникнення посттрансфузійної реакції. Крім того, історія хвороби повинна містити документацію щодо аналізу посттрансфузійної реакції (ця документація має бути передана лабораторією трансфузійної імуногематології).

Трансмисивні інфекції, які передаються при трансфузіях компонентів та препаратів плазми донорської крові

Однією із найважливіших проблем сучасної трансфузіології є гемотрансмисивні інфекції (ГТІ). При організації проведення трансфузійної терапії в клінічній практиці актуальним є визначення ступеня ризику виникнення посттрансфузійних ускладнень, а в разі їх розвитку – ідентифікація збудника, визначення ступеня патогенності, можливості персистенції або здатності викликати субклінічний перебіг захворювання та розробка заходів профілактики можливих інфекційних ускладнень. В останні роки з'явилися дані щодо нових збудників гемотрансмисивних захворювань, зокрема вірусного походження, їх епідеміології, особливостей патогенезу та клінічних проявів, методів діагностики та лікування. Розширення наших знань щодо збудників ГТІ, розуміння тієї шкоди, якої вони завдають здоров'ю медичного персоналу та реципієнтам компонентів крові, а іноді і становлять загрозу для життя, викликає нагальну необхідність інформування широкого загалу лікарів щодо ГТІ.

З позицій сучасних уявлень про структуру ГТІ, їх поділяють на чотири великі групи: *вірусні* (ВІЛ-I та ВІЛ-II; Т-лімфотропний вірус людини I типу (HTLV-I) та II типу (HTLV-II); віруси гепатитів А, В, С, D, E, F, Q, TTV, SEN-V; віруси звичайного герпесу I та II типів, вірус вітряної віспи – оперізувального лишая (герпес-вірус людини типу III), цитомегаловірус (CMV) або герпесвірус людини типу V, вірус Епштейна–Барра (EBV) або герпес-вірус людини типу IV, віруси герпесу людини VI, VII, VIII типів, парвовірус В19 тощо); *бактеріальні* (збудники сифілісу та фрамбезії, бруцельозу, рикетсіозів, прокази, сальмонельозу, збудники малярії, токсоплазмозу, лейшманіозу, бабезіозу, тріпаносомозу тощо); *обумовлені гельмінтами* (шистосомоз, філяріоз тощо); *інфекції, що можуть бути значимі як гемотрансмисивні у майбутньому* (пріонні хвороби, викликані бактеріями, які здатні утворювати L-форми; вірусні лихоманки, енцефаліти тощо).

Закладами служби крові України здійснюється тестування заготовленої крові на наявність збудників гепатитів В та С, ВІЛ-I/II типу та сифілісу. Почало впроваджуватись тестування на виявлення антитіл до цитомегаловірусу (CMV).

У структурі ГТІ найпоширенішою групою інфекцій, яка має медичне та соціально-економічне значення, є посттрансфузійні гепатити (ПТГ). ПТГ – це група антропонозних вірусних захворювань, які виникають після проведення гемокомпонентної трансфузійної терапії або препаратів крові, які контаміновані вірусами гепатитів (ВГ), цитомегаловірусом, а також внаслідок передачі зазначених вірусів з кров'ю вірусоносія (донора, хворого, медичного персоналу) в процесі заготівлі, фракціонування крові або/та під час виконання трансфузіологічних операцій. Серед гепатитів з парентеральним шляхом передавання ПТГ у різних країнах складають від 2 до 21 %. За даними міжнародної асоціації переливання крові (ISBT, 1998), у Фін-

ляндії та Нідерландах ПТГ у структурі гепатитів із парентеральним шляхом передавання становить близько 5 %; у Німеччині, Франції, США, Японії – до 10 %; в Італії, Іспанії – до 21 %; у країнах СНД – близько 10 %. На думку деяких авторів, абсолютна кількість випадків ПТГ знаходиться у прямій залежності від загальної захворюваності на гепатити у конкретній області або країні, частоти безсимптомного носійства серед населення, стану організації роботи служби крові, інтенсивності реалізації інших шляхів передавання збудників. Як показало поглиблене вивчення епідеміології вірусних гепатитів, зокрема ПТГ, в Україні, незважаючи на збільшення в останні роки захворюваності на вірусні гепатити, частота ПТГ не збільшилась, значно змінилась структура вірусних гепатитів, які передаються парентеральним шляхом. Збільшилась кількість вірусних гепатитів внаслідок ін'єкційного введення наркотичних засобів. У етіологічній структурі ПТГ збудники розташовані так: вірус гепатиту С – 50–88 %, гепатиту В – 25–50 %, цитомегаловірус – 4–6 %, інші віруси – 1–4 %.

Вірус гепатиту В (HBV) було виявлено в 1964 р. Перша назва поверхневого антигену вірусу – австралійський антиген – пов'язана з його виявленням у сироватці крові австралійських аборигенів. Пізніше поверхневий антиген HBV отримав назву HB_sAg. Особливістю HBV є його висока інфекційність. Інфекційність сироватки крові зберігається навіть за умови її розведення в 10⁷–10⁸ разів при температурі 30–32 °С, при цьому вірус зберігається протягом 6 міс, а при обробці сухим жаром 160 °С – протягом 1 год.

ПТГ D займає незначну частку серед ПТГ, оскільки вилучення зразків крові і її компонентів, які мають маркери HBV, призводить до мінімізації ризику зараження вірусним гепатитом D при проведенні гемотрансфузійної терапії.

Збудник вірусного гепатиту С (HCV) було ідентифіковано в 1989 р. На сьогодні ПТГ С у структурі ПТГ у різних країнах становить від 50 до 88 %, причому існує варіабельність абсолютних і відносних показників його поширеності, як і інших ПТГ, у міру удосконалення медичних технологій його діагностики. Відомо 12 генотипів вірусного гепатиту С. До впровадження в практику обстеження донорів гемокомпонентів на анти-HCV, сероконверсію протягом 6 міс спостерігали у 12,4 % кардіохірургічних хворих, у 6,6 % хворих, які отримували 1–12 гемотрансфузій та у 16,3 % пацієнтів, яким було здійснено понад 12 гемотрансфузій.

Перелік збудників вірусних гепатитів за останні роки поповнився відкриттям J. Simons та J. Linnen (1996) вірусу гепатиту G (HGV) та TTV (T. Nishizawa et al., 1997).

ПТГ G може виникати після трансфузій крові та її компонентів або проведення трансплантації органів та тканин. Після гемотрансфузій може виникати гострий та фульмінантний ПТГ. Клінічна картина ПТГ G найчастіше перебігає з нормальними або незначно підвищеними показниками

активності амінотрансфераз. Зниження кількості копій РНК HGV у сироватці крові і поява антитіл до оболонкового антигену (анти-E₂) є маркерами видужання від гепатиту G. ПТГ, що викликається HGV, відносять до інфекцій з парентеральним шляхом передачі. Можливим є вертикальний шлях інфікування.

Діагностика ПТГ TTV (ТТ – абрєвіатура за ініціалами хворого, із сироватки якого було виділено вірус, хворий занедужав на гепатит після гемотрансфузії) базується на особливостях клініки (гострий, фульмінантний, хронічний гепатит), виявленні ДНК TTV у сироватці, гепатоцитах, а також антитіл до вірусу TTV. Незважаючи на незначну питому вагу гепатитів та TTV у структурі ПТГ, їх роль у випадках коінфекції з іншими вірусами гепатитів HBV, HCV до кінця не з'ясована.

Гепатит, етіологічно зв'язаний із **вірусом SEN-V**, про який вперше заговорили зовсім нещодавно (1999), епідеміологічно є подібним до гепатитів, які передаються парентерально (B, C, D). Можливо, SEN-V є відповідальним за нерозшифровані випадки спалахів гострого і хронічного гепатиту.

ПТГ, пов'язаний з інфікуванням **цитомегаловірусом (CMV)**, у структурі ПТГ займає декілька відсотків. Його питома вага зростає в імунокомпроментованих пацієнтів. CMV має здатність персистувати у тканинах і лейкоцитах протягом декількох років після первинного інфікування. Кров, яка не має анти-CMV-антитіл, не несе ризику інфікування CMV. У реципієнтів, які мають розлади імунітету, приєднання CMV-інфекції призводить до тяжких ускладнень з ураженням внутрішніх органів, розвитку ПТГ CMV, часто до летальними наслідками. Для пацієнтів із ознаками імунодефіциту слід застосовувати гемотрансфузійні середовища тільки від CMVнегативних донорів.

Кров практично будь-якого донора, інфікованого збудником вірусного гепатиту (навіть А, Е, F) на стадії вірусемії, може стати джерелом зараження реципієнта. Особливостями клініки ПТГ є повільний субклінічний перебіг, нав'язливий, прогресуючий характер, велика частота трансформації в цироз та онкологічні захворювання (гепатокарцинома).

Наступною актуальною проблемою для установ служби крові є поширеність **ВІЛ-інфекції/СНІДу** серед донороспроможного населення. Нещодавно Рада Безпеки Європи визначила СНІД, поширеність якого набула характеру пандемії, як загрозу для безпеки людства. У 1981 р. офіційно було повідомлено про появу нового захворювання, що отримало назву "синдром набутого імунодефіциту людини", або СНІД (англ. AIDS). На сьогодні виділено та ідентифіковано два типи вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ-I та ВІЛ-II), які мають відмінності у геномах та антигенній структурі білків. ВІЛ-I є причиною теперішньої пандемії ВІЛ-інфекції/СНІДу у світі, а ВІЛ-II – основною причиною ВІЛ-інфекції та СНІДу в 15 країнах Західної Африки. За даними ООН, на початок 2007 р. на земній кулі 33,5 млн мешканців є ВІЛ-інфікованими, а 18 млн вже померли

від СНІДу. За цими ж даними, щодня у світі інфікується близько 16 тис. осіб, причому половина із них – у віці 14–25 років. У Європі основне поширення ВІЛ-інфекції пов'язують зі статевими (гомо-, бі- та гетеросексуальними) стосунками, ін'єкційним вживанням наркотиків. Україна за темпами росту кількості ВІЛ-інфікованих займає провідне місце у Східній Європі. Середній показник розповсюдження ВІЛ-інфекції у нашій державі становить 68,8 на 100 000 мешканців, а в Дніпропетровській, Донецькій, Миколаївській та Одеській областях він перевищує середній рівень у 2 і більше разів. Особливістю ВІЛ-інфекції є здатність збудника довгий час (8–12 років і більше) перебувати в організмі людини без прояву маніфестних форм хвороби.

Згідно з класифікацією ВООЗ (1988 р.), у розвитку ВІЛ-інфекції/СНІДу виділяють п'ять стадій: 1) гострого захворювання; 2) безсимптомного носійства; 3) персистоючої генералізованої лімфаденопатії; 4) СНІД-асоційований комплекс; 5) СНІД.

В Україні з 1987 р. проводиться обов'язкова реєстрація всіх випадків ВІЛ-інфекції/СНІДу. Наявність ВІЛ-інфекції/СНІДу підтверджують виявленням антитіл до ВІЛ у сироватці крові за допомогою спеціальних тестів (імуноферментний аналіз ІФА, імуноблотінг ІБ). До ВІЛ-інфікованих відносять осіб з позитивними результатами лабораторного дослідження незалежно від наявності ознак клінічних проявів хвороби. СНІД є останньою маніфестною стадією ВІЛ-інфекції і у дорослої людини встановлюється за умови лабораторного підтвердження наявності антитіл до ВІЛ та одного і більше СНІД-індикаторних захворювань: кандидоз трахеї, бронхів, легень або стравоходу; кокцидіомікоз, поширений або позалегеновий; криптококоз позалегеновий; криптоспоридіоз з діареєю, яка триває понад 1 міс; цитомегаловірусна інфекція у хворих віком понад 1 міс, яка супроводжується ураженням внутрішніх органів; цитомегаловірусний ретиніт зі втратою зору; герпетична інфекція з хронічними виразками, яка не виліковується протягом місяця, або з ураженням бронхів, легень, стравоходу; гістоплазмоз, поширений або позалегеновий; ізоспороз з діареєю понад 1 міс; інфекції, викликані *M. kansasii*, поширені або позалегенові; легеневої туберкульоз та його позалегенові форми; інші захворювання, спричинені мікобактеріями пневмонії, що спричинена *P. carinii*; повторні пневмонії; прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія; сальмонельозна рецидивуюча септицемія, токсоплазмоз мозку; цервікальний рак; енцефалопатія, яка пов'язана з ВІЛ; саркома Капоші; лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія у дітей до 13 років; лімфома Беркіта; імунобластна лімфома; лімфома мозку (первинна); синдром виснаження, обумовлений ВІЛ (схуднення, слім-хвороба).

Джерелом ВІЛ-інфекції/СНІДу є інфікована людина. В організмі такої особи ВІЛ або його антигени виявляються в усіх без винятку біологічних рідинах (кров, сеча, слина, слиз піхви, чоловіче сім'я, піт, сльози, грудне молоко, спинномозкова рідина, кров'янисті виділення у жінок та інші біологічні рідини, які контаміновані кров'ю). Найбільші концентрації

ВІЛ визначаються у крові, чоловічому сімені, слизу піхви, грудному молоці, що має важливе епідеміологічне значення. В інших біологічних рідинах концентрація вірусу є незначною. Зараження медичних працівників відбувається при контакті з інфекційно небезпечними біологічними рідинами, зокрема кров'ю ВІЛ-інфікованого через пошкодження шкіри, кон'юнктиву або інші слизові оболонки працівника. Таку загрозу становлять маніпуляції під час інвазивних обстежень, взяття крові, оперативних втручань, лабораторних досліджень, лікарських маніпуляцій, проведенні гемотрансфузійної терапії тощо.

Т-лімфотропні віруси людини I та II типу (HЛTV-I, II) можуть викликати ураження центральної нервової системи та злоякісні захворювання системи крові. У США введений обов'язковий скринінг антиHЛTV-I, II-антитіл у донорів. Ендемічними для HЛTV-I та HЛTV-II вірусів районами є Карибський басейн, Африка, узбережжя Тихого океану, Японія, Адріатичне узбережжя. В ендемічних районах інфікованість населення сягає 15 %.

Герпес-віруси – це ДНК-вмісні віруси, які широко розповсюджені у популяції людей і є пантропними, тобто здатні уражати практично всі органи та системи організму, викликаючи латентну, гостру та хронічну форми інфекції. Основні шляхи інфікування людини вірусами герпесу:

- повітряно-краплинний;
- статевий;
- трансплантаційний;
- трансплацентарний;
- гемотрансфузійний.

В організмі людини герпес-віруси викликають різноманітні інфекційні захворювання, які проявляються ураженням слизових оболонок і шкірних покривів, поверхонь ран, центральної нервової системи, органа зору, внутрішніх органів тощо. Відомо, що на сьогодні структура герпес-вірусних інфекцій у людини представлена вірусами простого герпесу I та II типу (ВПГ-I та ВПГ-II), вірусом вітряної віспи – оперізувального лишая (варіцелла-зостер), який має назву "герпес-вірус людини типу III", вірусом Епштейна–Барра, який офіційно називають "герпес-вірус людини типу IV", цитомегаловірусом, який має назву "герпес-вірус людини типу V". Окрім зазначеного, виділяють віруси герпесу людини типу VI, VII, VIII. На підставі різноманітних біологічних властивостей усіх представників родини герпес-вірусів поділяють на три підродини: альфа-, бета- і гамма-герпес-віруси.

Альфа-герпес-віруси, які представлені герпес-вірусами I, II, та III типу, здатні до швидкого поширення, викликають цитоліз та латентні інфекції у нейронах. Бета-герпес-віруси (до них належать віруси герпесу людини типу V, VI, VII) викликають явища цитомегалії, інфекції з латентним перебігом у нирках та слинних залозах. Гамма-герпес-віруси, до яких належать EBV, вірус герпесу людини типу VIII, здатні персистувати у лімфоїдних клітинах та викликати у них лімфопроліферативні порушення.

Епідеміологічні дослідження показали, що більше 90 % людей віком понад 40 років мають антитіла до вірусу простого герпесу (ВПГ) I типу. Антитіла до ВПГ-I зі збільшенням віку виявляються не так часто порівняно з антитілами до ВПГ-II, частота виявлення яких корелює зі статевою активністю. Безсимптомне виділення ВПГ-I зі слиною відмічають у 2–9 % дорослих та 5–8 % дітей, а ВПГ-II виділяють зі статевих шляхів 0,3–5,4 % чоловіків та 1,6–8 % жінок. ВПГ-I та ВПГ-II викликають ураження шкіри (губ, обличчя, рук тощо), слизових (стоматити, гінгівіти, фарингіти тощо), геніталій, органа зору (кон'юнктивіт, кератит, іридоцикліт), внутрішніх органів (езофагіт, гепатит, пневмонія тощо), нервової системи (енцефаліт, менінгіт, арахноїдит, мієліт, неврити тощо). Інфікування ВПГ-I та ВПГ-II відбувається в перші тижні постнатального періоду.

ВПГ-III викликає вітряну віспу, яка перебігає без ускладнень або супроводжується пневмонією або менінгоенцефалітом. Персистенція ВПГ-III в організмі призводить до оперізувального герпесу як локалізованої нервової форми у вигляді гангліоневропатії чи гангліорадикулопатії, так і шкірно-слизової (герпес шкіри, слизових, геніталій, органів слуху, зору тощо) або генералізованої (менінгіт, пневмонія, гепатит, менінгоенцефаліт тощо) та дисемінованої з ураженням більше двох органів.

Інфікування EBV характеризується виникненням клініки інфекційного мононуклеозу, а вторинне – розвитком пухлин: В-клітинної лімфоми, лімфоми Беркіта, карциноми носоглотки, лімфогранулематозу, лейкоплакій. EBV має тропізм до В- і Т-лімфоцитів, які мають поверхневі рецептори до нього. EBV може тривалий час існувати як латентна інфекція і здатний викликати синдром хронічної втоми. Передається вірус в основному зі слиною. Можливим є гемотрансмісивний шлях передачі. У довкілля вірус виділяється з носоглотки протягом 18 міс після інфікування, а у серопозитивних осіб – протягом усього життя. Через 18–24 год після проникнення вірусу через С3d-рецептори, ядерні антигени вірусу EBV уже виявляються в ядрах В-лімфоцитів. На мембранах В-лімфоцитів, які інфіковані EBV, з'являються лімфоцит-детерміновані мембранні антигени, які здатні виступати як мішені при формуванні реакцій клітинного імунітету стосовно EBV-інфікованих В-лімфоцитів. Імморталізовані В-лімфоцити здатні продукувати імуноглобуліни під дією поліклональної стимуляції EBV. Дані антитіла можуть відігравати провідну роль у виникненні різноманітних ускладнень інфекційного мононуклеозу. Після інкубаційного періоду, який триває 4–8 тиж, з'являються продромальні симптоми – ломота, слабкість, зниження апетиту, субфебрилітет. За кілька днів поспіль приєднуються фарингіт, лихоманка (у 90 % хворих), лімфаденопатія. При неускладненому перебігу інфекційного мононуклеозу явища фарингіту проходять через 7–10 днів, температура нормалізується на 10–14-й

день, але може спостерігатися і довше. Тривалість лімфаденопатії становить близько 3 тиж. Захворювання може супроводжуватися різними ускладненнями. Це **гематологічні ускладнення**: аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопенія, гранулоцитопенія, розрив селезінки; **неврологічні**: енцефаліт, параліч черепних нервів, зокрема параліч Белла, менінгоенцефаліт, синдром Гійєна-Барре, судоми, множинний мононеврит, поперековий мієліт, психози; **кардіологічні**: перикардит, міокардит; **легеневі**: інтерстиціальна пневмонія, обструктивний синдром; **з боку печінки** – гепатит. Залишається дискусійною роль EBV в онкогенезі та виникненні пухлин і злоякісних новоутворень. Доведеною є його етіологічна роль у виникненні лімфоми Беркітта, апластичної карциноми носоглотки, лімфатичних лімфом тощо.

Цитомегаловірусна інфекція (CMV) характеризується латентним або субклінічним перебігом, але зустрічаються і тяжкі форми, які обумовлені як первинним інфікуванням, так і реактивацією вірусу. Ці захворювання супроводжуються утворенням характерних великих клітин. Звідси і назва – цитомегаловірус. Понад 1 % новонароджених вже інфіковані ним. CMV може передаватись з кров'ю, грудним молоком, слиною, сім'яною рідиною тощо. Антитіла до CMV виявляють у 100 % жінок-повій та сексуально активних чоловіків-гомосексуалістів. Трансфузії компонентів крові, які містять життєздатні лейкоцити, можуть у 2–10 % закінчуватися інфікуванням CMV. Ставши інфікованою, людина залишається вірусоносієм протягом усього життя. Виникнення первинної інфекції у пубертатному та юнацькому віці супроводжується виразною реакцією Т-лімфоцитів, яка проявляється синдромом мононуклеозу, клініка якого подібна до клініки, що викликається вірусом EBV. Ураження головного мозку CMV зустрічається не часто, головним чином у немовлят та хворих з імунодефіцитними станами, зокрема ВІЛ-інфікованих. При імунодефіцитних станах можуть виникати CMV-пневмонія, гепатит, ретиніт, езофагіт, гастрит, ентероколіт, енцефаліт, мієліт, полірадікулопатія, полінейропатія кінцівок тощо. Генералізована форма CMV-інфекції є потенційно смертельною, як правило супроводжується стійкою вірусемією, панцитопенією, гіпотензією, геморагічними проявами та ураженням декількох органів.

Специфічна профілактика CMV-інфекції відсутня. Як профілактичну міру можна рекомендувати використання у трансфузійній терапії компонентів крові CMV-негативних донорів.

Вірус простого герпесу-VI (ВПГ-VI). Проникнення ВПГ-VI в організм відбувається переважно у ранньому віці, що супроводжується грипоподібним синдромом, збільшенням лімфатичних вузлів та неврологічними проявами у вигляді втомлюваності та депресії. З гострою первинною ВПГ-VI-інфекцією асоціюються мієлітичний енцефаломієліт (синдром хронічної втоми) та раптова екзантема у немовлят, гістіоцитарний некротичний лім-

фаденіт, інфекційний мононуклеоз тощо. Із персистентною ВПГ-VI-інфекцією асоційовані лімфопроліферативні захворювання: лімфаденопатія, поліклональна лімфопроліферація та злоякісні лімфоми, неходжкінські лімфоми, Т-клітинний лейкоз, В-клітинна лімфома тощо. Вважається, що ВПГ-VI може спричиняти лімфопроліферативні захворювання, раптову екзантему, синдроми хронічної втоми та імунodefіциту. ВПГ-VI є асоційованим із саркомою Капоші.

За даними ВООЗ, герпес-вірусні захворювання посідають друге місце (15,8 %) після грипу (35,8 %) серед причин смерті від вірусних захворювань. Серйозним ускладненням герпес-вірусних інфекцій є ураження нервової системи, зокрема герпес-вірусні енцефаліти, які складають 20–30 % інфекційних ускладнень центральної нервової системи. Ураження центральних і периферичних відділів нервової системи є одним із найбільш загрозливих і не завжди зворотніх ускладнень герпес-вірусних захворювань.

Арбовірусні інфекції. Арбовіруси – це збірна назва вірусів, які поширюються через комах, що живляться кров'ю та розмножуються, викликаючи вірусемію у хребетних, і проникають в організм нового хазяїна при укусах після того, як пройшли період зовнішньої інкубації. На сьогодні понад 250 антигенно різноманітних арбовірусів згруповані у п'ять родин. Геном переважної більшості з них представлений односпіральною РНК. Віруси поширені практично в усіх географічних зонах, за винятком полярних регіонів. Більшість арбовірусних інфекцій перебігає безсимптомно. У разі виникнення захворювання клінічна картина варіює як за ознаками пригнічувального синдрому, так і за тяжкістю його проявів. Частіше захворювання закінчується самостійно і характеризується пропасницею, головним болем, міалгією та слабкістю. Як самостійна ознака може мати місце лімфаденопатія. Арбовіруси частіше викликають три основні клінічні синдроми: артралгію – артрит (наприклад, віруси Майяро, денге, лихоманки Західного Нілу тощо), енцефаліт – асептичний менінгіт (наприклад, віруси Кемерово, енцефаліту коней, японського енцефаліту, омської геморагічної лихоманки, російського весняно-літнього енцефаліту, флеботомної лихоманки, Ріфт-Валлі тощо), геморагічні захворювання (віруси жовтої лихоманки денге, омської геморагічної лихоманки, Ебола, Марбург, Хантаан, конго-кримської геморагічної лихоманки тощо).

Специфічною особливістю деяких представників арбовірусів є їх здатність викликати в організмі хазяїна інфекцію, яка персистує. Таким чином формується резервуар вірусу, причому в організмі це може не супроводжуватись ознаками інфікування та імунної відповіді. Ця група вірусів має розглядатись як така, що має значення для гемотрансфузійної безпеки.

Як видно із наведеного, гемотрансмісивні інфекції вірусного походження є досить актуальною проблемою для закладів служби крові та прак-

тичної ланки охорони здоров'я в усьому світі. Удосконалення системи організації донорства, лабораторних технологій і скринінгових досліджень в трансфузійній медицині дозволяють сподіватись на мінімізацію ризику передавання вірусів із кров'ю.

Сифіліс. Перше повідомлення про випадок зараження сифілісом при переливанні крові було зроблено J. F. Fordyce в 1915 р. Серологічні дослідження донорів дозволяють запобігти передаванню сифілісу, але за винятком інкубаційного періоду та перших трьох тижнів первинного періоду, коли серологічні тести (мікроагрегація преципітації, реакція зв'язування комплементу) є негативними. Установлено, що трепонема (*Treponema pallidum*) зберігає життєздатність в донорській крові до 4 діб. В останні роки спостерігається підвищення захворюваності на сифіліс у популяції, що неминуче відбивається на інфікованості донороспроможного контингенту. За даними статистики, в Україні у 2005 р. було забракковано 2 621 л крові через наявність антитіл до блідої спірохети. Реально зростає загроза збільшення числа гемотрансмісивного шляху передачі сифілісу. Питання участі у донорстві осіб, які хворіли в минулому на сифіліс, активно дискутуються серед трансфузіологів. Сьогодні нагальною є потреба створення в Україні єдиного державного реєстру донорів і контролю щодо захворюваності серед них.

Іншим захворюванням, яке викликає трепонема (*Treponema pertenuе*), є **фрамбезія**. Даний вид трепонем поширений на Африканському континенті, тоді як *Treponema pallidum* більш поширена в Європі та Америці. Збудники один від одного відрізняються серологічними характеристиками, але для них властиві спільні закономірності епідеміологічного процесу.

Рикетсіози. Рикетсії – це облігатні внутрішньоклітинні паразити, які за розмірами рівні бактеріям і виглядають при мікроскопічному дослідженні як поліморфні кокові бактерії. Патогенні для людини рикетсії здатні розмножуватися в одному або кількох видах членистоногих, організмі людини та тварин. Для рикетсії характерний циклічний розвиток, який включає комаху як переносника і тварину як резервуар. Людина не відіграє суттєвої ролі в цьому циклі. Інфікування відбувається через шкіру (укуси кліщів, бліх, вошей) або дихальні шляхи. До рикетсіозів належать група плямистих лихоманок (плямиста лихоманка Скелястих гір, марсельська лихоманка, північно-азіатський кліщовий рикетсіоз, везикульозний рикетсіоз тощо), група тифів (ендемичний або блошиний, епідемічний або сипний, хвороба Брілла, лихоманка цуцугамуші) та ін. Можливим є гемотрансмісивний шлях передачі цих інфекцій.

Основні зміни при зазначених захворюваннях відбуваються в судинах, у результаті чого настає набряк, проліферація та дегенерація ендотеліальних клітин, що часто супроводжується тромбоемболіями. У м'язовому

шарі артеріол також спостерігають набряк та фібриноїдні зміни. Адвентиційна оболонка судин інфільтрується мононуклеарними лейкоцитами, лімфоцитами та плазматичними клітинами. Інтерстиціальний міокардит характерний для всіх захворювань. Можуть виникати мікроінфаркти головного мозку та серцевого м'язу, рикетсіозний пневмоніт тощо.

Паразитарні хвороби. На сьогодні паразитарні хвороби, такі як малярія, трипаносомоз, лейшманіоз, шистосомоз і філятріоз слід розглядати як актуальну проблему в трансфузіології. За останні роки через низку причин технічного, соціального, економічного, військового характеру відбулося різке збільшення поширеності деяких із даних захворювань.

Малярія – це протозойне захворювання, яке передається від людини до людини через укуси комарів роду *Anopheles*, супроводжується лихоманкою, пропасницею, сплено-мегалією, анемією та характеризується хронічним рецидивуючим перебігом. У США та Європі щорічно реєструється декілька тисяч завезених випадків малярії у осіб, що прибувають із ендемічних районів. Збудниками малярії є найпростіші роду *Plasmodium*. Для людини патогенними є *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. falciparum*. Інкубаційний період при триденній і тропічній малярії складає 10–14 днів, а при чотириденній – від 8 днів до 6 тиж. У патофізіології захворювання важливе місце займає інвазія, розмноження, ушкодження та руйнування еритроцитів паразитами, місцеві та системні порушення кровообігу і пов'язані з цим метаболічні зміни.

Для діагностики малярії важливим є ретельно зібраний анамнез у хворого на лихоманку. На другому тижні захворювання розвивається сплено-мегалія. Збільшення кількості лейкоцитів не є властивим для малярії. Діагноз підтверджують виявленням малярійних плазмодіїв в еритроцитах (застосовують метод товстої краплі). У світі продовжують реєструватись випадки посттрансфузійної малярії, тому слід ретельно дотримуватись правил допуску до донорства осіб, які були у відрядженнях у тропічних країнах.

Трипаносомози – це поліморфні джгутикові найпростіші, які мають стадійні зміни при зміні хазяїна – хребетного і безхребетного.

Африканський трипаносомоз, або сонна хвороба, викликається в основному джгутиковим паразитом *Trypanosoma brucei* та іншими видами трипаносом. Переносником трипаносоми є муха цеце. Захворювання характеризується гострою лихоманкою, лімфаденопатією та приєднанням хронічного менінгоенцефаліту. Збудник тривалий час здатний циркулювати у крові інфікованого, не даючи себе знати. Дане захворювання є проблемою як гемотрансмісивна інфекція для країн Африканського континенту.

Американський трипаносомоз (хвороба Шагаса) – інфекція викликається *Trypanosoma cruzi*, яка характеризується тривалим латентним періодом (іноді десятиліття), гострим (іноді безсимптомним) перебігом та

тривалим повільним розвитком хронічних уражень міокарда та травного тракту. Хвороба Шагаса зустрічається в країнах Латинської Америки та Мексиці. Переносниками є клопи редувіди. Клінічні прояви бувають у 30 % інфікованих. У хворих клінічно спостерігається лихоманка, генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, а іноді – специфічний набряк обличчя та тулуба. Із пізніх клінічних проявів інфекції слід назвати ураження серцево-судинної системи, тромбоемболічні ускладнення, мегаколон, мегаезофагус, неврологічні прояви – розумове відставання та мозочкові симптоми. Діагностика базується на виявленні трипаносом у крові хворого та позитивних результатах серологічних реакцій. Ефективних способів лікування на сьогодні не існує. В ендемічних районах установи, що здійснюють заготівлю крові або застосовують гемотрансфузії як метод лікування, проводять скринінгові обстеження крові на наявність трипаносом.

Токсоплазмоз. Деякою мірою він може становити певну небезпеку при гемотрансфузіях. Викликається облігатними внутрішньоклітинними найпростішими *Toxoplasma gondii*. Токсоплазми належать до кокцидій і зустрічаються у трьох формах: тахізоїт, циста, ооциста. Тахізоїти паразитують у будь-яких клітинах ссавців, за винятком без'ядерних еритроцитів. На означеній стадії можливе передавання із компонентами крові від донора до реципієнта.

Бабезіоз. Це захворювання, що відоме з біблійних часів у диких та домашніх тварин, викликається найпростішими із роду *Babesia*. Бабезії передаються кліщами, розмножуються в еритроцитах, викликають гостру лихоманку, гемолітичну анемію з гемоглобінурією. Вперше у людини бабезіоз було описано в Югославії (1957), на сьогодні відомо понад 200 випадків. Перебіг захворювання важкий, іноді закінчується летально.

Гельмінтози. Існує ціла низка гельмінтозів, що можуть передаватись через кров, оскільки самі гельмінти або їх личинки присутні у периферичній крові. Коротко охарактеризуємо деякі з них.

Філяріози – група гельмінтозів, які викликаються ниткоподібними нематодами надродуни *Filarioidea*. Гельмінти локалізуються в лімфатичних вузлах, підшкірних і глибоких тканинах. Живородні самки виділяють мікрофілярії в кров або підшкірні тканини, де вони знаходяться до тих пір, поки не будуть захоплені членистоногими, які живляться кров'ю, де вони трансформуються у ниткоподібні личинки, якими заражають нового хазяїна під час укусу.

Шистосомози – група гельмінтозів, які викликаються гельмінтами роду *Schistosoma*. Дорослі особи гельмінтів паразитують у венулах сечовивідних шляхів. За приблизними даними, близько 200 млн осіб у світі є інфікованими цими гельмінтами.

В останнє десятиліття минулого тисячоліття виникли нові додаткові труднощі для медичної практики – йдеться про новий клас гемотрансмісивних інфекцій – **пріонові захворювання**. Про важливість означеної проблеми для людства свідчать дві Нобелівські премії, яких були удостоєні дослідники пріонових хвороб – D. C. Gajdusek (1976) та S. B. Prusiner (1997).

Перші повідомлення щодо пріонових хвороб, які уражають центральну нервову систему, викликають параліч та незмінно закінчуються летально, з'явилися протягом двох останніх десятиліть минулого століття. Проте одне з них – скреїпі, що проявляється ендемічно у Великій Британії, відоме ще з XVIII ст. На нього хворіють вівці (рідше – кози), які знаходяться на пасовищах. Для скреїпі характерним є тривалий інкубаційний період. У хворих тварин виникає прогресуюча деменція на фоні дегенерації нервової тканини. Поява перших клінічних проявів цього захворювання у тварин може слугувати мірилом відліку до їх загибелі – від двох місяців до року. Інфекційний чинник скреїпі біологічно неоднорідний, існують його різновиди – штами. Одні штами обумовлюють швидкий перебіг хвороби, інші – повільний, а деякі взагалі її не викликають. Для різних штамів властива різноманітна інтенсивність і локалізація викликаних у мозку змін.

Певний історичний інтерес може мати інформація про ендемічну хворобу куру (переклад – тремтіння), яка уразила плем'я канібалів форє, що проживає у важкодоступних горах Папуа Нової Гвінеї. У племені форє існує звичай – з'їдати мозок померлих родичів як свідчення особливої поваги до них. У захворівших після тривалого інкубаційного періоду (від кількох місяців до 40 років) з'являлись перші розлади, що проявлялись клінічно: втратою рівноваги тіла, емоційними розладами, які супроводжувались неадекватним плачем або сміхом. У термінальній стадії неадекватні виснажені люди помирали голодною смертю, за що журналісти охрестили дане захворювання як "усміхнена смерть". Електронно-мікроскопічне дослідження губчатих утворень сірої речовини мозку померлих внаслідок захворювання на куру виявляло наявність амілоїдних ниткоподібних бляшок та фібрилових структур, аналогічних тим, що виявляли у тварин, які хворіли на скреїпі. Хворобу куру вперше описав у 1957 р. D. C. Gajdusek.

Клінічна картина хвороби Крейтцфельда–Якоба була описана німецькими невропатологами H. G. Greutzfeld (1920) та A. Jacob (1921) незалежно один від одного.

У 1986 р. було описано фатальне сімейне безсоння. Цього ж року виникла епідемія губчатої енцефалопатії (BSE) великої рогатої худоби у Великій Британії. Саме тоді ветеринарний патолог Q. Wells, досліджуючи мозок корови, яка здохла від невідомої хвороби з неврологічними проявами, відкрив хворобу скажених корів. Наслідком спалаху хвороби стало ураження близько 200 тис. тварин протягом двох років. Було встановлено, що

означених тварин підгодовували високобілковими кормами із відходів забитих овець та корів. З часом BSE було зареєстровано у котів, бізонів, усурійського тигра, пум, гепардів. Усі ці тварини отримували збагачений протеїнами корм та кісткову муку. Особливе занепокоєння викликали факти передачі інфекції людині при вживанні м'яса і безпосередньому контакті з тваринами. На сьогодні у Великій Британії наслідком епідемії коров'ячого сказу стала смерть близько 40 осіб. Однак існує думка, що кількість уражених пріонами у світі становить декілька мільйонів людей. У Франції за 15 років від пріонових хвороб померло близько 900 осіб, причому в останні роки минулого століття спостерігали значне зростання загибелі людей від губчатої енцефалопатії.

Даних щодо стану захворюваності на пріонові хвороби в Україні ми не зустріли.

Пріонові захворювання – це група захворювань, етіологічним фактором у виникненні яких є білковоподібні інфекційні молекули – пріони. На сьогодні до пріонових хвороб відносять хворобу Крейтцфельда–Якоба та групу спонгіоформних енцефалопатій – хворобу куру, синдром Герстмана–Страусслера–Шейнкера, синдром Альперса, аміотрофічний лейкоспонгіоз та синдром фатального сімейного безсоння.

Пріони надзвичайно стійкі до кип'ятіння, дії рентгенівського випромінювання, формальдегіду, протеїназ. При температурі -132°C пріонний білок зберігає свої інфекційні властивості. Знезараження можна досягти лише застосовуючи автоклавування при температурі -138°C протягом 1–2 год.

Поняття "пріон" означає "протеїнові інфекційні нуклеоли". На відміну від відомих раніше збудників інфекційних захворювань, пріони не мають нуклеїнових кислот і складаються із пріонового протеїну. Пріонний білок є трансмембранним сіалоглікопротеїдом. Він у нормі існує в організмі і розміщується на клітинній мембрані за умови, що організм здоровий.

Пріонові захворювання можуть передаватися від тварин (хворих або носіїв) до людини через продукти харчування (ентеральний шлях передачі) та при безпосередньому контакті (догляд). Дискутується питання про можливість зараження пріонами в побуті. Є докази вертикального шляху передавання пріонів. Як свідчать дані літератури останнього часу, пріони поповнили перелік інфекцій, що можуть передаватися з кров'ю, її компонентами та препаратами, що, очевидно, найближчим часом обумовить суттєві зміни в діяльності лабораторної ланки закладів служби крові та суттєво вплине на тактику гемотрансфузійної терапії в цілому.

Пріонові захворювання відрізняються від відомих гемотрансмісивних хвороб відсутністю гуморальної відповіді у вигляді специфічних антитіл у сироватці крові та ознак репродукції патогенного агента. Після інфікування настає фаза пріонемії, що супроводжується накопиченням

пріонів у фагоцитах, лімфоцитах, та поширення інфекції у циркуляторному кров'яному руслі, тобто інфекційність крові людини формується задовго до появи клінічних ознак захворювання. Передавання пріонів з тканинами для трансплантації та компонентами крові продемонстроване в експерименті. Встановлено, що з донорською кров'ю та продуктами її переробки можуть передаватися хвороба Крейтцфельда–Якоба (спорадичні, сімейні, ятрогенні форми) та її "новий варіант", що пов'язаний зі збудником BSE. Опубліковано повідомлення про випадки посттрансфузійного походження хвороби Крейтцфельда–Якоба. Експериментально та клінічно доведено, що саме завдяки В-лімфоцитам здійснюється нейроінвазія пріонів.

Переважає більшість трансфузіологів визнають реальною загрозу поширення пріонових захворювань при проведенні гемокомпонентної терапії, хоча є дані стосовно того, що частота донорів і реципієнтів серед пацієнтів з хворобою Крейтцфельда–Якоба не відрізняється від популяційної. Оприлюднені дані досліджень 2000 пацієнтів, які отримували компоненти та препарати крові від донорів, що потім померли від хвороби Крейтцфельда–Якоба. Вони свідчать про відсутність ознак цієї хвороби у обстежених реципієнтів, але остаточні висновки робити завчасно. Продемонстровано, що для можливості інфікування важливим є стан генетичного апарату людини в цілому. Ятрогенні форми хвороби Крейтцфельда–Якоба, окрім гемотрансфузій, можуть бути обумовлені застосуванням соматостатину, гонадотропіну тваринного походження, офтальмологічними (пересадка рогової оболонки) та нейрохірургічними втручаннями. Існує думка, що контингент донорів віком понад 50 років не має допускатися до участі у донорстві, оскільки цей вік є найуразливішим для хвороби Крейтцфельда–Якоба. Є дані про гіподіагностику цієї недуги в осіб літнього та похилого віку.

Враховуючи, що пріонові захворювання слід розглядати як нову гемотрансмісивну хворобу, заходи профілактики якої не розроблені, стає цілком очевидним, що слід обмежити участь у донорстві осіб старших вікових категорій, виключити з числа донорів осіб, родичі яких страждають на хворобу Крейтцфельда–Якоба та тих, що мають в анамнезі операції з трансплантації рогової оболонки чи нейрохірургічні втручання.

Таким чином, пріоновим захворюванням властиві тривалий інкубаційний період – від одного року до тридцяти, повільно прогресуючий перебіг, тяжкі морфофункціональні зміни центральної нервової системи, відсутність ознак інфекційного запалення й імунологічної відповіді та летальні наслідки. З огляду на те, що деякі клінічні захворювання та синдроми, які відносять до групи пріонових захворювань, описані давно, а їх етіологія встановлена нещодавно, на підставі даних наукової літератури можна стверджувати, що нині проблема пріонових уражень людини знаходиться лише на початковій стадії вивчення.

Профілактика посттрансфузійних ускладнень

Проблемі ризику та причинам розвитку посттрансфузійних реакцій останнім часом приділяється особлива увага. Пов'язано це з тим, що, незважаючи на застосування компонентної гемотерапії, яка є більш корисною і безпечною порівняно з трансфузіями цільної крові, не відмічають значного зниження кількості посттрансфузійних реакцій та ускладнень.

Посттрансфузійна реакція із загальнобіологічної точки зору – це природна імунна реакція організму на введення генетично чужорідного клітинного матеріалу. Відповідна реакція не відбувається при стані імунологічної ареаактивності організму, яка викликана імунологічною толерантністю, агамаглобулінемією тощо. В інших випадках при введенні чужорідного антигену у хворого відбувається порушення антигенного гомеостазу, що проявляється продукцією антитіл.

Переливання компонентів донорської крові тягне за собою серйозні імунні реакції, обумовлені як дією складових компонентів крові донора на імунну систему хворого, так і навпаки, імунокомпетентні клітини і органи реципієнта впливають на перелиті компоненти крові. Гемотрансфузії можуть викликати також неімунні побічні ефекти і небезпеку – перенесення бактеріальних, вірусних, паразитарних захворювань, а також ускладнення, пов'язані з технічними помилками та фізико-хімічними чинниками.

Профілактика імунологічних ускладнень

Профілактика імунологічних ускладнень, обумовлених трансфузіями компонентів донорської крові, базується на виконанні відповідних інструкцій з їх застосування. Основними правилами профілактики імунологічних ускладнень є такі:

- правильне визначення групової та резус-приналежності крові реципієнта та донора;
- правильний запис результатів проведеного серологічного дослідження в медичні документи (карта стаціонарного хворого, амбулаторна картка тощо);
- контрольне визначення групи крові хворого і донора перед проведенням трансфузії;
- проведення проби на індивідуальну сумісність крові донора і реципієнта;
- проведення біологічної проби;
- проведення в разі необхідності індивідуального підбору крові за системою ABO та резус.

Профілактика гемотрансфузійних інфекцій (ГТІ)

Профілактика ГТІ полягає у проведенні відповідних медичних і, насамперед, загальнодержавних оздоровлюючих заходів: оздоровлення довкілля, умов праці та побуту, житлове будівництво, комунальний благоустрій, підвищення матеріального добробуту, доступність медичної допомоги, безоплатне донорство, боротьба з наркоманією, забезпечення лікувальних установ достатньою кількістю разового медичного інструментарію, дезінфікантів, захисного одягу тощо.

Серед медичних заходів суттєве значення для запобігання виникненню та поширенню гемотрансмісивних захворювань має санітарна освіта та підвищення санітарно-гігієнічного рівня населення, насамперед донорів. Донори мають бути добре інформованими про гемотрансмісивні захворювання, їх збудники, шляхи передачі та поширення, клініку та їх профілактику. Медичний персонал відділень заготівлі крові, виїзних бригад має бути добре підготовленим з питань гемотрансмісивних захворювань, інформованим про санітарно-епідеміологічну обстановку в установі, де планується проведення Дня донора. Основним завданням виїзної бригади та спеціалістів відділення заготівлі крові при підготовці до процедури взяття крові є ретельне медичне обстеження донорів. Усіх осіб із мікросимптоматикою можливих інфекційних захворювань негайно вилучають із числа потенційних донорів. Медичний огляд та індивідуальна співбесіда з донором мають бути спрямовані на виявлення характерних ознак гемотрансмісивних та інфекційних захворювань.

Заходами профілактики з упередження ГТІ є ретельне додержання інструкцій з обстеження донорів крові та її компонентів і медперсоналу на предмет носійства вірусів, зокрема тих, що викликають гепатити, дотримання правил заготівлі, обстеження та зберігання гемотрансфузійних середовищ тощо.

Заходом специфічної профілактики посттрансфузійних гепатитів є вакцинація персоналу установ служби крові, донорів, медперсоналу відділень гемодіалізу та тих, що застосовують гемотрансфузію як метод лікування.

Кровозамінники

Кровозамінники – це фізично однорідні трансфузійні речовини з цілеспрямованою дією на організм, що здатні замінити або нормалізувати певну функцію крові шляхом впливу на морфологічний або хімічний склад внутрішньосудинної рідини. Завдання інфузійної терапії: поповнення об'єму циркулюючої крові при крововтраті, поповнення інтра- та екстрацелюлярного об'єму рідини при дегідратації, поліпшення мікроциркуляції, відновлення осмотичного, електролітного, кислотно-лужного балансу, дезінтоксикаційна терапія. Інфузійна терапія має волемічний, реологічний, гемоділю-

ційний, симпатоадреналовий ефект та діє на системи дихання і гемостазу.

Кровозамінники, які використовуються в практиці, за своєю дією поділяються на чотири групи.

1. Кровозамінники гемодинамічної (протишокової) дії – препарати декстрану (поліглюкін, реополіглюкін, макродекс, декстран, реомакродекс), желатину (желатиноль, плазможель, гелофузин), гідроксietилкромалю (венофундин, рефортан, стабізол), поліетиленгліколю (поліоксидин).

2. Дезінтоксикаційні – препарати полівінілпіролідону (перистон, неокомпенсан), полівінілового спирту (полідез, неогемодез).

3. Препарати для парентерального харчування поділяються на білкові гідролізати (аміноплазмоль, гідролізін, амінопептид, амінозол), суміші амінокислот (інфезол, аміноплазмаль, амінофузин), вуглеводні препарати (глюкоза, фруктоза), жирові емульсії (інтраліпід, ліпофундин, емульсан).

4. Регулятори водно-електролітного та кислотно-лужного балансу – сольові розчини (ізітонічний розчин натрію, Рінгера, Рінгера–Локка), коректори електролітного і кислотно-лужного балансу (лактосол, рінгер-лактат), осмодіуретики (манітол, сорбітол).

Переносники кисню – емульсії фторвуглеводнів знаходяться на різних стадіях розробки у розвинених країнах, не рекомендовані до застосування у клінічній практиці.

Ускладнення при переливанні кровозамінників

Дані ускладнення можуть бути обумовлені методикою проведення, технічною помилкою, особливістю дії інфузійних речовин, особливостями функціонального стану пацієнта.

При внутрішньовенних введеннях частіше зміни виникають з боку судинної стінки, що призводить до тромбування, особливо при тривалих і частих вливаннях в одну вену. Для профілактики цих ускладнень необхідно при довготривалих введеннях катетеризувати центральну вену, змінювати катетери, пунктувати інші вени.

Склад та фізико-хімічні властивості інфузійних препаратів можуть викликати алергічні, пірогенні реакції та ін. При переливанні великої кількості розчинів глюкози може виникати гіперглікемічний синдром. Метаболічний ацидоз виникає при значних переливаннях вуглеводів, білків і жирів. Азотемія виникає при введенні великої кількості білкових препаратів, амінокислот.

ЗАПИТАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЗНАТЬ:

Ускладнення при трансфузії компонентів крові, їх класифікація.

Гемотрансфузійний шок – визначення.

Гемотрансфузійний шок – клініка, діагностика.

Гемотрансфузійний шок – принципи лікування.

Профілактика ускладнень при гемотрансфузії – способи.
Шляхи передачі інфекційної хвороби при трансфузії компонентів крові.
Кровозамінники, їх класифікація, показання до застосування, способи застосування.
Інфекції, які можуть бути передані при гемокомпонентній терапії.
Профілактика трансмісивних інфекцій у клінічній практиці.

СИСТЕМА НАВЧАЛЬНИХ ЗАВДАНЬ

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Виберіть сіль для попередження і лікування цитратної інтоксикації:
*а) літію хлорид; в) заліза хлорид; д) натрію хлорид;
б) кальцію хлорид;* г) калію хлорид; е) магнію хлорид.*
2. Вкажіть основний чинник патогенезу синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові:
*а) неспецифічні імунні реакції;
б) наявність тромбоцитарних ізоантитіл;
в) підвищення резистентності тромбоцитів;
г) недостатність плазмових чинників згортання крові;
д) порушення обміну речовин у тромбоцитах;
е) утворення тромбоцитарно-фібринових згустків у системі мікроциркуляції.**
3. Що не є ускладненням масивної гемотрансфузії?
а) гіперкальціємія; в) гіперкаліємія; д) алкалоз.
б) гемоліз; г) ацидоз;*
4. Які початкові клінічні симптоми ускладнення, пов'язаного з переливанням несумісної крові за системою АВО?
а) падіння артеріального тиску, поява червоної сечі;
б) лихоманка або почуття жару;
в) біль у животі, м'язах, голові;
г) прискорення пульсу, дихання, блідість;
д) анурія;
е) геморагічний синдром.*
5. Основні заходи профілактики інфікування гепатитом В і ретровірусами в трансфузіології:
а) переливати еритроцитарну масу і препарати крові тоді, коли вони вкрай необхідні;
б) використовувати кров родичів;
в) використовувати аутокров;
г) використовувати реінфузію;*

д) обов'язкове обстеження донорської крові;

е) застосовувати одноразові системи.

6. Оптимальний спосіб гемотрансфузії:

а) внутрішньовенний;*

г) у губчасту кістку;

б) внутрішньоартеріальний;

д) обмінне переливання.

в) внутрішньоаортальний;

7. Хворому почали проводити пробу на біологічну сумісність крові. Перелили 10 мл крові. Хворий відмічає, що з'явилась біль у ділянці серця. Що потрібно робити?

Відповідь: припинити переливання крові.

8. Після переливання великої кількості крові (2 л) у хворого з'явилося короткочасне збудження, яке змінилося апатією, сонливістю, судомним посмиканням м'язів, брадикардією, гіпотонією. Яке ускладнення спостерігається?

Відповідь: цитратний шок.

9. Які особи не допускаються до здачі крові (донорства) з метою профілактики СНІДу?

Відповідь: хворі та носії вірусу СНІДу, серопозитивні в імуноферментному аналізі на ВІЛ, які перебували за кордоном більше 1 міс, з групи ризику.

10. Хворому з геморагічним шоком 4-го ступеня перелито 600 мл одноступінчастої та одноступінчастої еритроцитарної маси. Стан хворого під час переливання не змінювався. Які дослідження та лабораторні методи обстеження повинен виконати лікар, що переливав еритроцитарну масу протягом доби після переливання?

Відповідь: після гемотрансфузії лікар проводить спостереження за хворим:

1) дотримання постільного режиму і голоду протягом 2 год після гемотрансфузії;

2) вимірювання температури тіла, артеріального тиску щогодини протягом 2 год після гемотрансфузії;

3) медичний контроль за загальним станом хворого, кількістю та характером сечі протягом перших 6 год після гемотрансфузії;

4) лабораторний контроль сечі, крові та, за необхідністю, інших показників наступного дня.

11. У хворого під час проведення біологічної проби (перший раз струминно перелито 15 мл еритроцитарної маси) з'явилася гіперемія обличчя, задишка, зросла частота пульсу, наявний біль у попереку. Чи продовжувати біологічну пробу та які дії повинен виконати лікар?

Відповідь: у випадку появи реакції на переливання еритроцитарної маси проведення біологічної проби припиняють, необхідно негайно перетиснути систему (не виходячи голкою з вени), відключити від голки і підключити систему з фізрозчином або глюкозою.

**Методика проведення заняття
та організаційна структура заняття**

Технологічна карта заняття

№	Етап заняття	Навчальний час, хв.	Навчальні посібники		Місце проведення заняття
			Засоби навчання	Оснащення	
1	Визначення початкового рівня знань. Постановка навчальних цілей та мотивація. Контроль вихідного рівня знань, навичок, умінь. 1. Препарати та компоненти крові. Показання до призначення. Можливі ускладнення. 2. Кровозамінники. Показання до призначення. 3. Ускладнення переливання крові	45	Індивідуальне опитування, вирішення ситуаційних завдань	Таблиці, методичні посібники. Тести, ситуаційні завдання	Навчальна кімната
2	Вирішення навчальних завдань теми. Провести спостереження переливання кровозамінників	25	Практичний тренінг. Індивідуальний контроль навичок	Робота в хірургічному відділенні клініки	Хірургічне відділення
3	Визначення вихідного рівня сформованості знань та вмінь. Підведення підсумків. Контроль та корекція рівня професійних вмінь та навичок. Домашнє завдання (література за темою)	20	Тести. Задачі	Тести. Задачі. "Короткі" методичні вказівки до роботи на практичному занятті	Навчальна кімната

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 134 "Про затвердження порядку скринінгу донорської крові та її компонентів на гемотрансмісивні інфекції" від 19.02.2013.
2. Загальна хірургія (підручник) / С. Д. Хіміч, М. Д. Желіба, І. Д. Герич та ін. – Київ : ВСВ "Медицина", 2016. – 448 с.
3. Наказ МОЗ України № 1093 "Про затвердження інструкцій з виготовлення, використання та забезпечення якості компонентів крові" від 17.12.2013.
4. "Інструкція з донорського плазмаферезу", Київ, 1999 р.
5. Про донорство крові та її компонентів : Закон України № 240/95-ВР від 23.06.1995 р. // Відомості Верховної Ради України. – 1995. – № 21.
6. Гайдукова С. М. Трансфузіологія : навч. посібник : в 4 кн. / С. М. Гайдукова, С. В. Видиборець. – Кн. 1. Трансфузійна імунологія. – Київ : КМАПО, 2004.
7. Національне керівництво з виробничої трансфузіології для закладів, підрозділів та лабораторій служби крові / А. С. Тимченко, В. В. Яворський, О. І. Малигон та ін. – Харків : Золоті сторінки, 2015. – 336 с.
8. Сучасна трансфузіологія : навч.-метод. посібник / В. В. Бойко, В. В. Яворський, О. О. Павлов, О. І. Малигон. – Харків : ХМАПО, 2012. – 200 с.
9. Актуальні питання клінічної та виробничої трансфузіології : зб. матеріалів наук.-практ. конф. / редкол. : В. В. Яворський, Б. А. Рогожин, О. І. Малигон. – Харків, 2014.
10. American Association of Blood Banks. Standards for Blood Bank and Transfusion Services. 27th ed. — Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2011.
11. Перехрестенко П. М. Плазма крові донорів: виробництво та використання в Україні / П. М. Перехрестенко, Л. В. Назарчук, Т. О. Терещук // Укр. мед. часопис. – 2010. – № 3. – С. 41–43.
12. Правила назначенія компонентов крові / Е. Б. Жибурут, Е. Л. Шеагюков, Е. Л. Ключева, А. Т. Коденев, М. Н. Губанова, Л. В. Караваев // Укр. журн. екстрем. медицини. – 2010. – № 2 – С. 17–19.
13. Коваленко А. Б. Качественный подход в получении компонентов крови / А. Б. Коваленко, Ю. Б. Корж // Укр. журн. екстрем. медицины. – 2010. – № 2.

Навчальне видання

**Ускладнення гемотрансфузії та їх профілактика.
Профілактика передачі інфекційних захворювань
при трансфузії компонентів крові.
Кровозамінники: класифікація,
механізм дії, показання і способи застосування**

***Методичні вказівки
до практичних занять
та самостійної роботи студентів 3-го курсу
II та IV медичних факультетів
з дисципліни "Загальна хірургія"***

Упорядники Сипливий Василь Олексійович
Доценко Володимир Васильович
Курбатов Вадим Олексійович
Петренко Григорій Дмитрович
Гузь Анатолій Гаврилович
Петюнін Олексій Геннадійович
Грінченко Сергій Володимирович
Робак Всеволод Ігорович
Євтушенко Дмитро Васильович
Євтушенко Олександр Васильович

Відповідальний за випуск

В. О. Сипливий

Редактор Є. В. Рубцова

Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко



Формат А5. Ум. друк. арк. 3,0. Зам. № 20-33921.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.