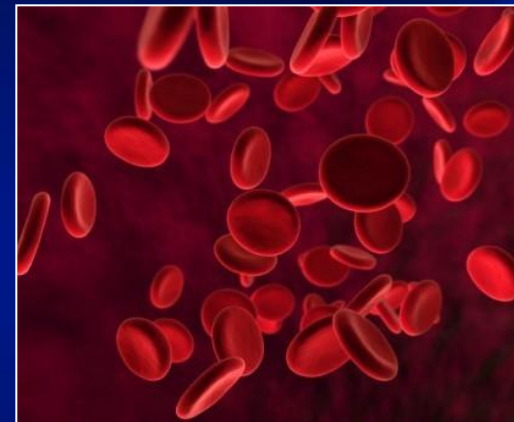


Санкт-Петербургский государственный университет
Кафедра общей хирургии



Основы трансфузиологии

I.

Лекцию читает к.м.н., доцент кафедры

Шульга Александр Фёдорович



Трансфузиология –

наука о переливании компонентов крови и кровезамещающих растворов, а также методах интравазального и экстракорпорального воздействия на систему крови с целью коррекции гомеостаза

Зав.кафедрой трансфузиологии МАПО СПб проф. И.Г.Дудкевич

Переливание (трансфузия) компонентов крови

лечебный метод, заключающийся во введении в кровеносное русло больного (реципиента) компонентов, заготовленных от:

- донора
- самого реципиента (аутодонорство)
- крови и ее компонентов, излившейся в полости тела при травмах и операциях (реинфузия)

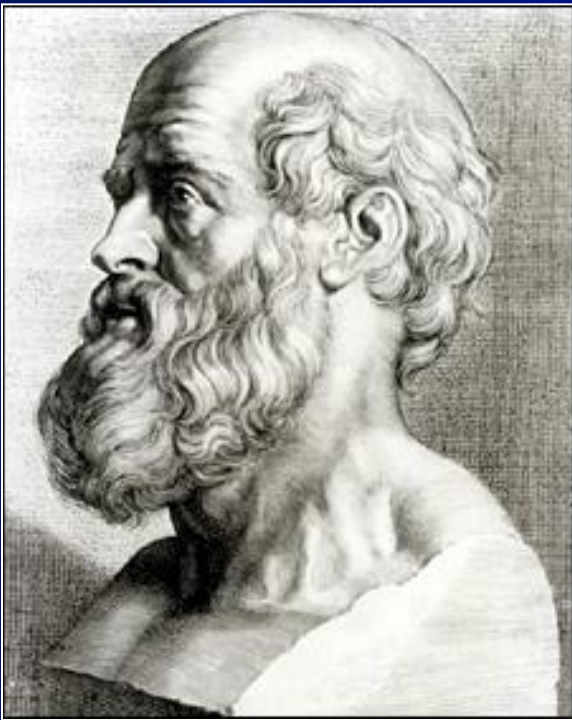
*«Инструкция по применению компонентов крови»
приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. N 363*

История трансфузиологии

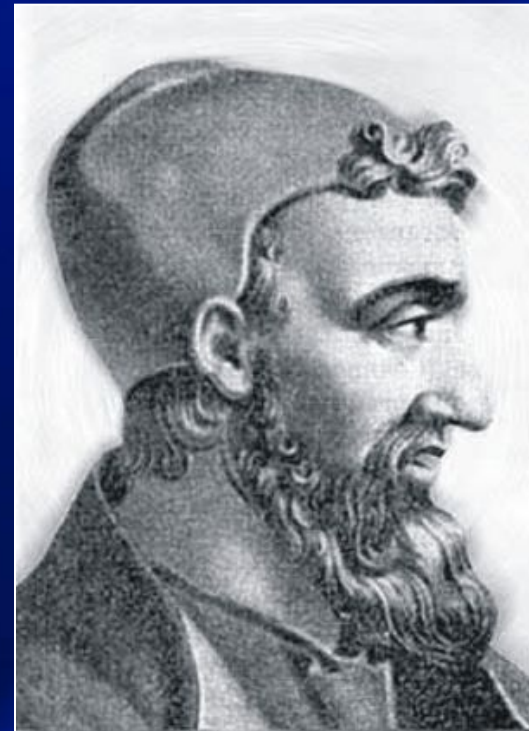
- **Первый (мистический) период** — от древних времен до открытия У.Гарвеем закона кровообращения (1628 г.)
- **Второй (эмпирический)** — до открытия К. Ландштейнером закона изогемагглютинации (1900 г.)
- **Третий (научный)** связан с развитием иммунологии, открытием закона изогемагглютинации и применением стабилизатора крови (1901-1919 гг.)
- **Четвертый (современный)** - происходит генетическое, иммунологическое, биохимическое осмысление взглядов на кровь и ее части, а также осуществляется поиск полноценных заменителей составных элементов крови. Этот период продолжается по настоящее время.

ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В РАЗВИТИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Мистический период



Гиппократ (около 460 до н.э.)
был убежден в эффективности
лечения душевнобольных с
помощью крови здоровых людей



Клавдий Гален (129-199 гг. н.э.)
автор теории
«приливно-отливной» схемы
движения крови

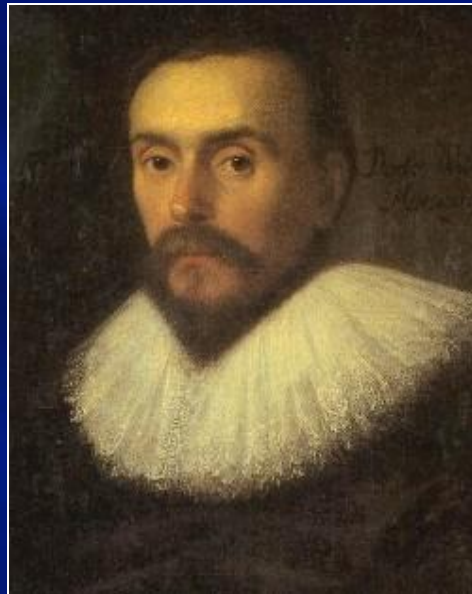
ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В РАЗВИТИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Эмпирический период



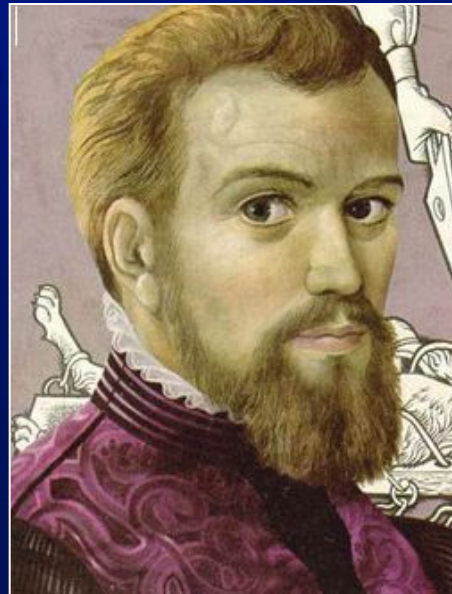
Ибн ан-Нафис

Абуль-Аля Аляуд-Дин
Али ибн Абуль-Хазм
(1213– 1288)



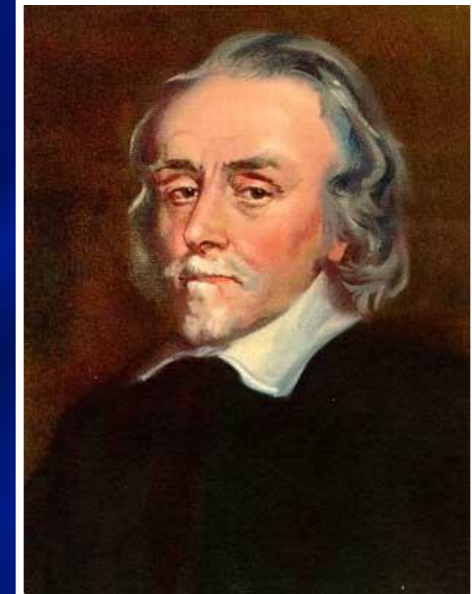
Мигель Сервет

(1511 – 1653)



Антоний Везалий

(1514 – 1664)



Уильям Гарвей

(1578 – 1657)

Открытие малого и большого круга кровообращения

1498 г. «Переливание» крови больному папе Иннокентию
Лечение папы кончилось полной неудачей.

Попытки переливания крови от животного человеку производили



Heronimus Cardanus

(1505-1576)

Италия



Magnus Pegel

(1547-1619)

Германия

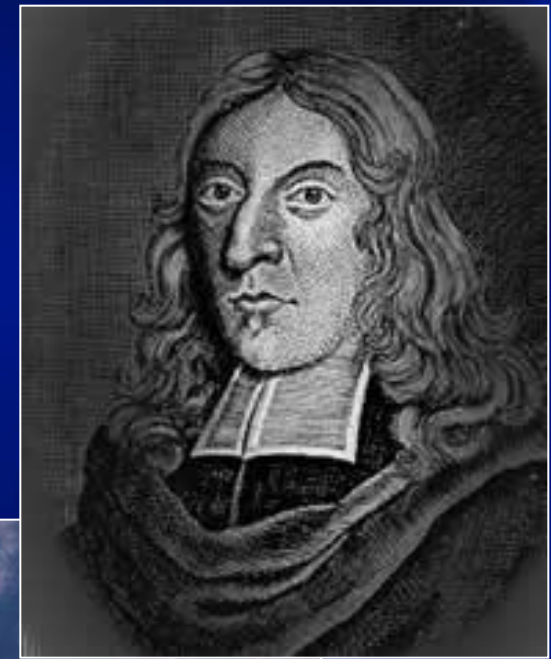


Andreas Libavius

(1555-1615)

Германия

R. Lower (1631—1691) в 1665 г. произвел полное замещение крови одной собаки кровью другой, а позднее от собаки к человеку



Переливание производилось с помощью серебряной канюли, образующей соустье между артерией животного и веней больного



15 июня 1667 года было произведено первое успешное переливания крови от животного к человеку. Французский ученый профессор математики, философии и медицины Сорбонны **Жан Батист Дени** и хирург **Эммерец**, перелили приблизительно 250 мл крови ягненка юноше, страдавшему лихорадкой, и больной поправился.

В Англии, Франции и Италии были изданы законы, запрещающие врачам использование крови для лечения больных.

В 1675 году Ватикан издал запретительный эдикт, и исследования по трансфузиологии были свернуты почти на полтора столетия

1795 год - американский врач **Филипп Синг Физик** провел первое переливание крови от человека к человеку, однако не стал предавать свой опыт широкой огласке

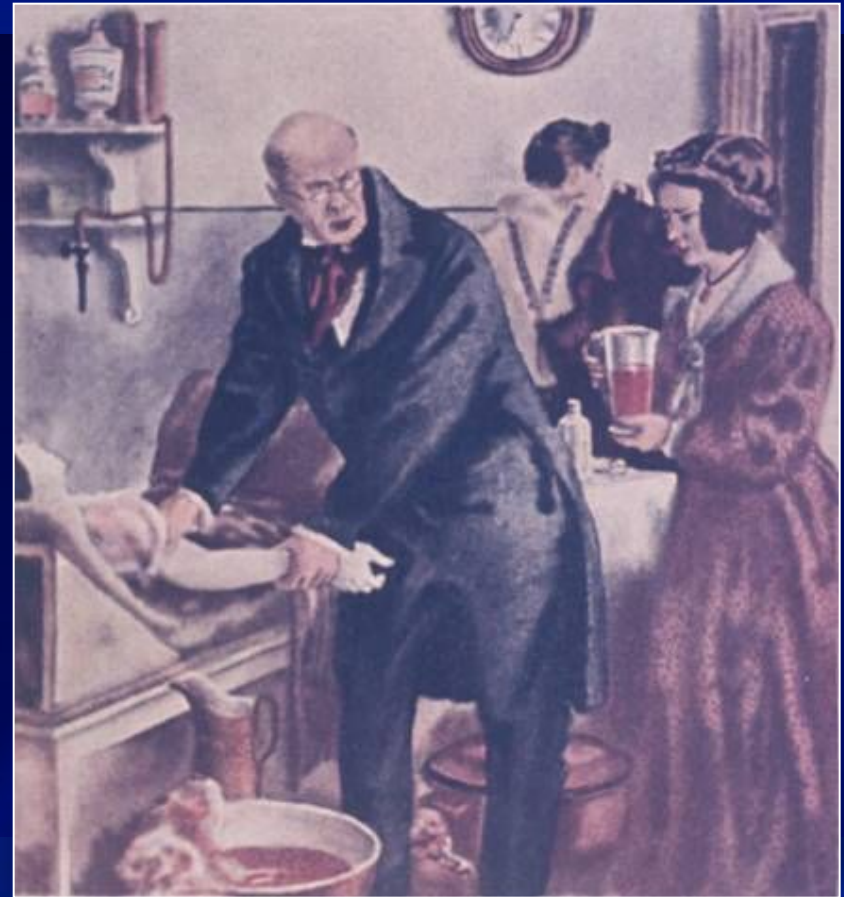
1818 год - британский акушер **Джеймс Бланделл** спас жизнь одной из своих пациенток, перелив ей кровь мужа. Изобрел первые удобные инструменты для взятия и переливания крови

Первые рекомендации по проведению биологической пробы



Первое теоретическое обоснование переливания крови в России принадлежит профессору Медико–хирургической академии **Хотовицкому Степану Фомичу** (1830г)

Впервые переливание в России - **1832** г. акушер **Г.Вольф** перелил кровь женщине, умиравшей после родов от маточного кровотечения, что привело к полному выздоровлению больной



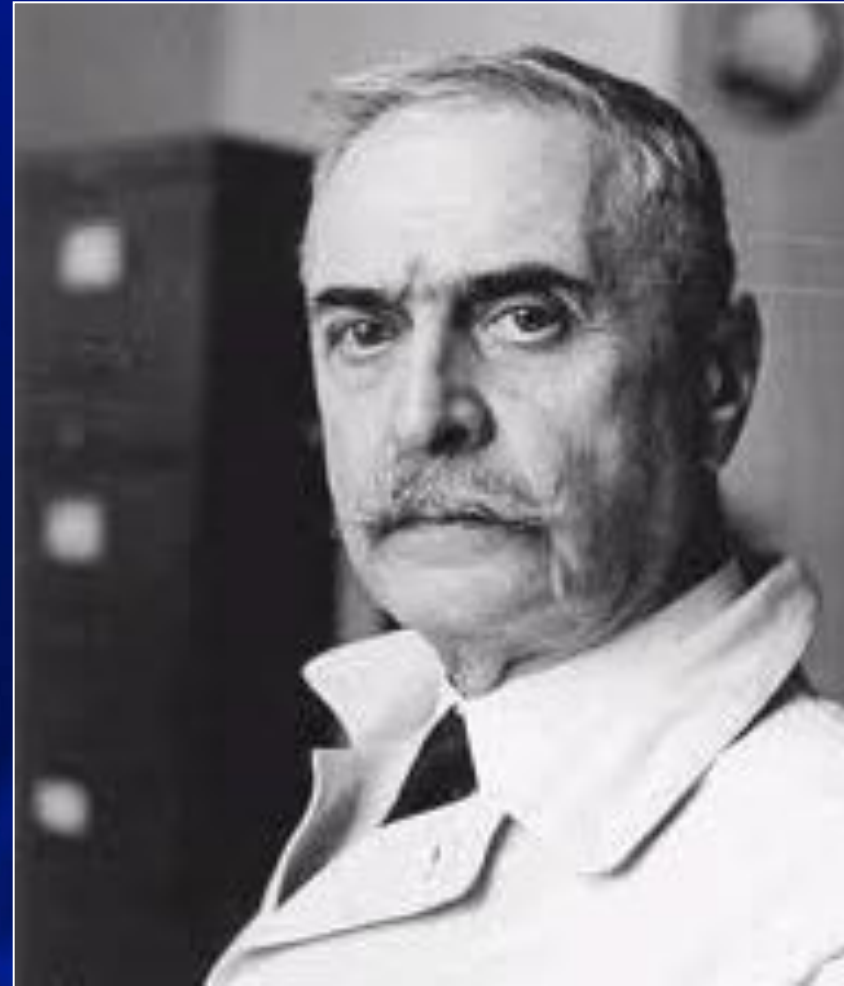
ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В РАЗВИТИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Научный период

В 1900 г. венский бактериолог **К. Ландштайнер** (1868—1943) открыл три группы крови у людей.

В 1930 г. за это открытие он был удостоен Нобелевской премии

В 1907 г. чешский врач **Ян Янский** (1873—1921) открыл четвертую группу крови



В.Н.Шамов

Академик АМН СССР, генерал-лейтенант, лауреат Государственной премии.

Организация донорской службы в СССР.

Организация производства
гемагглютинирующих сывороток.

1930 – директор НИИ ПК в Харькове.

1939-1942 – руководитель ЛИПК.

1928 – переливание трупной крови в эксперименте.

1930 – переливание трупной крови в клинике (С.С.Юдин)

1943 – первое руководство по переливанию крови в СССР



А.Н.Филатов (1902-1974)

Окончил Московский университет.

1931 – врач-экстерн ЛИПК.

Кандидатская диссертация по реинфузии
излившейся в брюшную полость крови.

С 1941 – директор ЛИПК.

1943 – докторская диссертация
«Кровозамещающие растворы при
переливании крови»

1955-1961 – зав. кафедрой общей хирургии I
ЛМИ по совместительству.

1966 – действительный член АМН СССР.
Дважды лауреат Государственных
премий. Соавтор 200 статей, 25
монографий, 47 глав в различных
руководствах. Руководитель 32
докторских и 56 кандидатских
диссертаций. Ответственный редактор
руководств по переливанию крови 1940 и
1965 гг.



ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ В РАЗВИТИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ

Современный период

В течение 100 последних лет на основе иммунологии, генетики, биохимии выработаны современные положения в **трасфузиологии**

- Кровь – ткань
- Переливание чужеродной ткани или ее частей (компонентов) – операция трансплантации
- Трансплантация не возможна без учета иммунологических данных

Нормативно-правовые документы в трансфузиологии сегодня

- Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
- Приказ Минздрава РФ от 2 апреля 2013 г. N 183 Н "Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови"
- Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 13. марта 2008 года № 1812-ВС «Кровотечение в послеродовом периоде»
- Приказ № 10 Общероссийской общественной организации "Российская ассоциация трансфузиологов" от 03.09.2007 года «Об утверждении правил назначения компонентов крови»
- Инструкция о порядке проведения иммунологических исследований пациентов в учреждениях здравоохранения Санкт-Петербурга от 22.08.2005

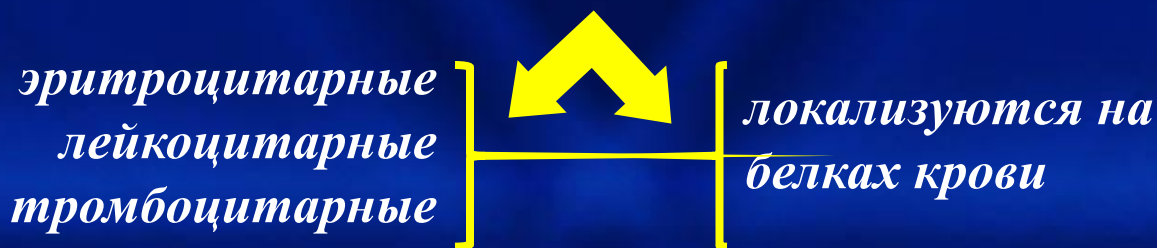
АНТИГЕНЫ



Антигены - вещества различного происхождения, несущие признаки генетической чужеродности и вызывающие развитие иммунных реакций (гуморальных, клеточных, состояние иммунной толерантности, индуцирование иммунной памяти)

Изоантигены или групповые антигены - это антигены, по которым отдельные индивидуумы или группы особей одного вида различаются между собой

*Известно более 500 различных изоантигенов крови человека:
клеточных и плазменных*



АНТИГЕНЫ



Иммуногены или полные антигены

- вещества, вызывающие полноценный иммунный ответ и обладающие свойствами: иммуногенностью, антигенностью и специфичностью

Гаптены (*неполные антигены*)

- обладают антигенностью и специфичностью, но не обладают иммуногенностью. Иммуногенность могут приобретать после присоединения к крупным белкам

АНТИГЕНЫ



Полисахаридные антигены обладают следующими свойствами:

- Стимулируют преимущественно выработку **IgM** (вызывают острые гемолитические трансфузионные реакции)
- Стимулируют выработку:
 - тепловых антител - реагируют с антигеном при 37°C
 - холодových антител - реагируют с антигеном при 4°C

Белковые антигены стимулируют преимущественно выработку тепловых антител — **IgG**, которые вызывают отсроченные гемолитические трансфузионные реакции

АНТИТЕЛА

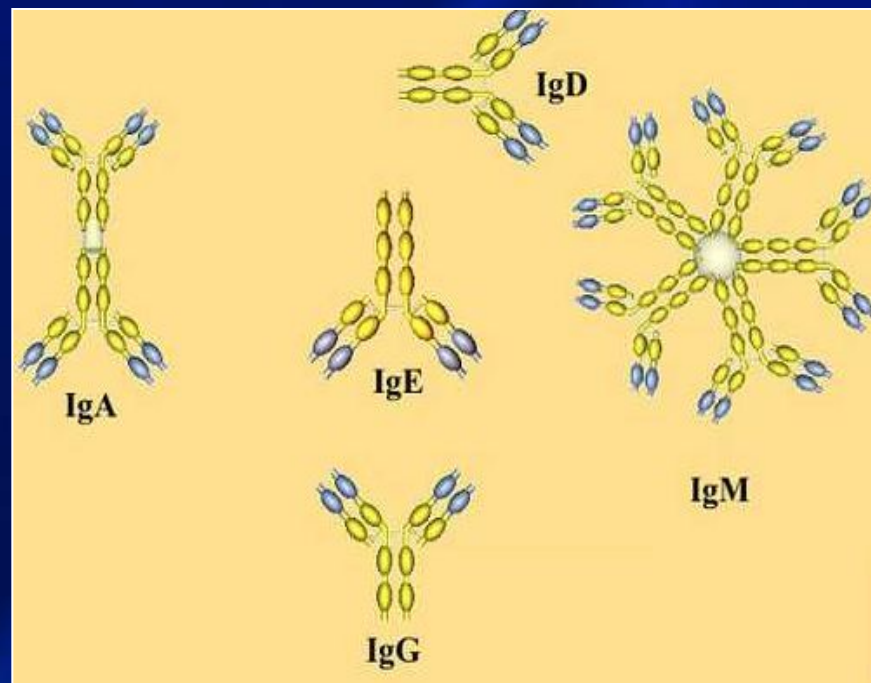
Антитела (иммуноглобулины) – это сложные белки, которые в большинстве случаев образуются в результате иммунизации организма антигенами

Известно 5 видов: **G, M, A, E, D**

Молекулы иммуноглобулинов **G, E, D** представлены мономерами,

Молекула иммуноглобулина **A** может состоять из одного или двух мономеров

Молекула иммуноглобулина **M** состоит из 5 мономеров



АНТИТЕЛА

Естественные, полные (солевые) антитела хорошо агглютинируют эритроциты в солевой среде.

IgM (молекулярная масса около 900 000 дальтон), несущие 10 участков связывания, вызывают агглютинацию эритроцитов даже в физиологическом растворе

Иммунные, неполные (белковые), антитела вызывают агглютинацию эритроцитов только в белковой или коллоидной среде. **IgG** (около 160 000 дальтон) не могут вызвать агглютинацию, пока отрицательный заряд эритроцитов не будет снижен с помощью какого-либо высокомолекулярного вещества (альбумин, желатин)

Из всех клеточных и плазменных антигенных систем крови наиболее значимыми в гемотрансфузиологии являются
эритроцитарные

1980 год (Монреаль)

*международное общество переливания крови (ISBT)
упорядочение и систематизация антигенов крови*

**В настоящее время известны 250Er-антигенов,
объединенных в 29 систем**

ISBT, №	Название	Антигены	Эпитоп или носитель, примечания	Хр.
001	AB0	A, B	Углеводороды (N-ацетилгалактозамин, галактоза) Разделение на 4 группы крови Вызывают IgM реакции антиген-антитело (ПТО)	9
002	MNSs	M, N, S, s, Hu, He и др.	GPA / GPB. Установление отцовства и материнства	4
003	P / P1	P ₁ , P ₂ , P ^k и др.	Гликолипид. Изоиммунизация антигенами может быть причиной осложнений при беременности	22
004	Резус / RH	Rh ₀ (D), rh' (C), rh'' (E), Hr ₀ (d), hr' (c), hr'' (e)	Протеин. Антиген Rh ₀ (D) – основной, содержится в эритроцитах 85% людей, проживающих в Европе Вызывает IgG реакции антиген-антитело (ПТО) и резус-конфликт у беременных.	1
006	Kell / KEL	K, k; Kp ^a , Kp ^b ; Is ^a и Is ^b	Гликопротеин. K1 может вызвать ПТО или ГБН (anti-Kell)	7
008	Duffy / FY	Fy ^a и Fy ^b	Протеин. Индивиды, у которых целиком отсутствуют антигены Duffy, имеют иммунитет против малярии. Переливание крови, несовместимой по этому антигену, вызывает осложнения.	1
009	Кидд /JK	Jk ^a и Jk ^b	Протеин. Могут быть причиной ГБН и ПТО при многократном переливании крови.	1
..
029	GIL		Аквапорин 3	9

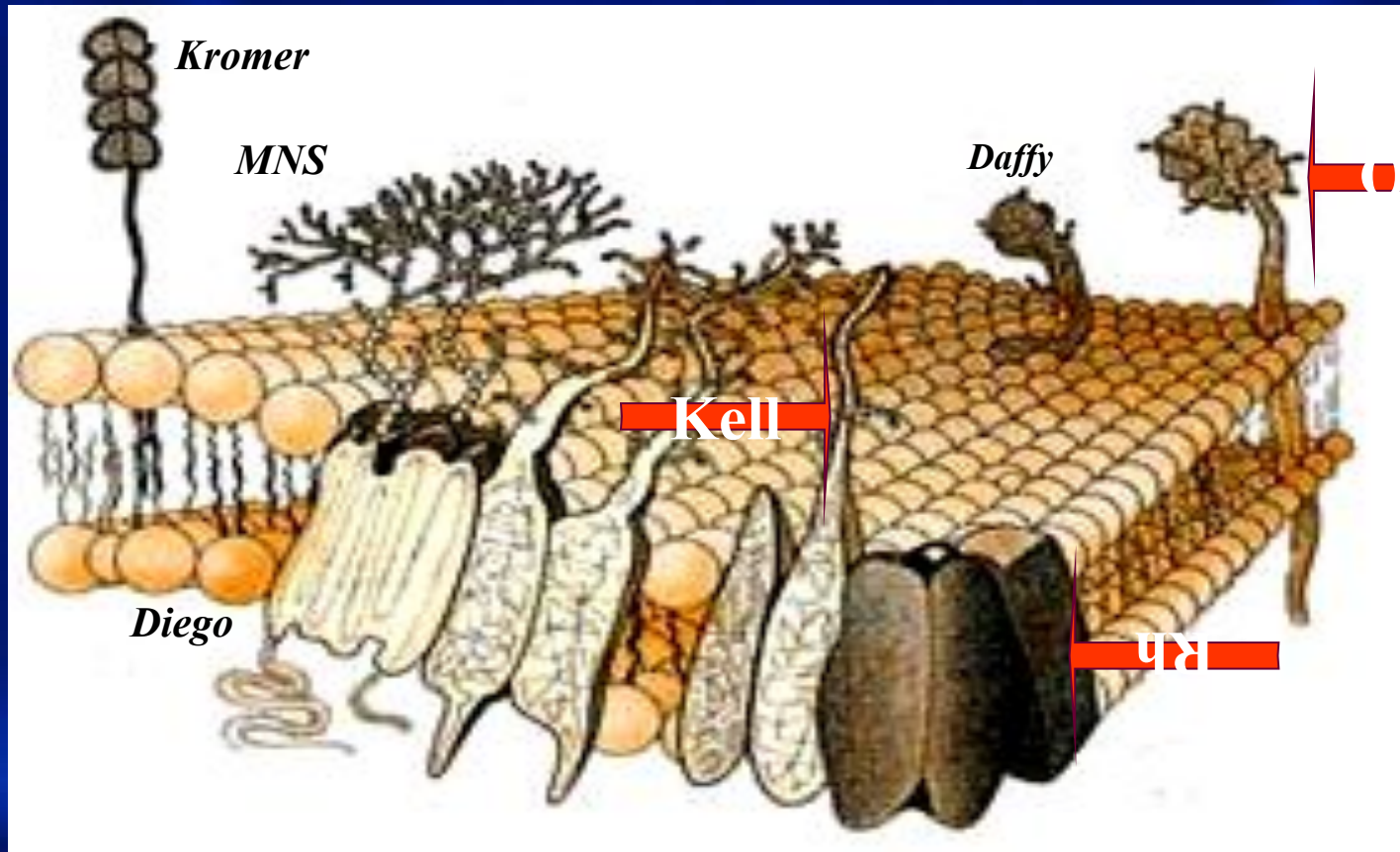
Основные системы в гемотрансфузиологии: ABO, Резус и Kell

- Наибольшая иммуногенность антигенов
- Полные Ig M по системе ABO
- Активные неполные Ig G системы Резус
- При подборе доноров учитывается система Kell
- При контакте антигенов и антител
гемагглютинация с исходом в гемолиз

Антигены системы АВ0 - полисахаридные антигены, находятся на внешней поверхности клеточной мембраны и поэтому легко связываются с антителами

Антигены системы Rh - белковые антигены, располагаются в толще клеточной мембраны

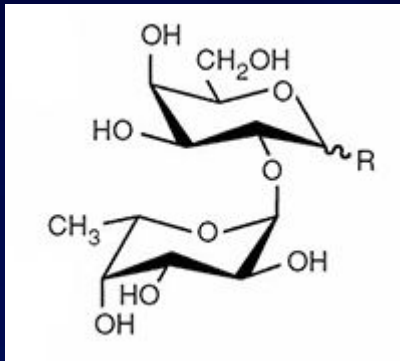
Антигены системы Kell - белковые антигены, по активности стоят на втором месте после системы Rh



Система АВО (ISBT №001)

O(I) группа

Антиген H



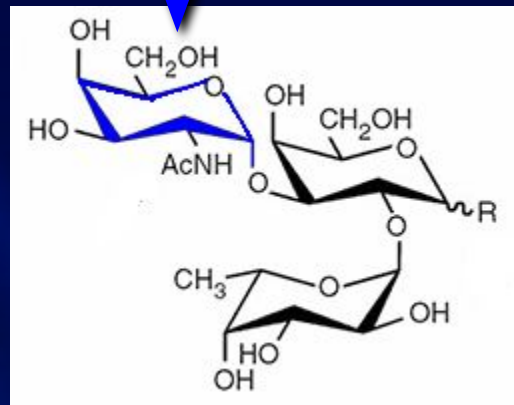
Нет антигена H –
фенотип Бомбей

A(II) группа

Антиген H

+

N-ацетилгалактозамин



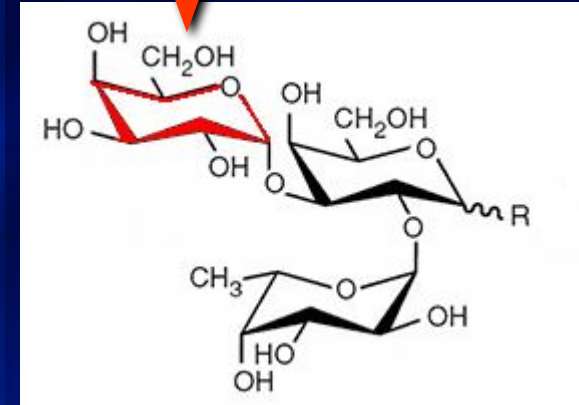
Антиген А

B(III) группа

Антиген H




+

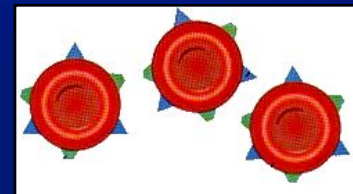
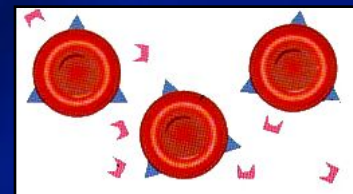
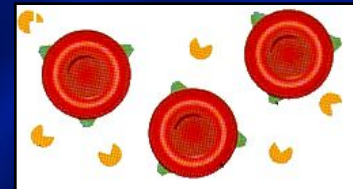
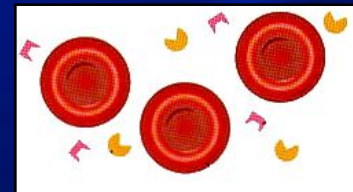
D-галактоза



Антиген В

Система АВО (ISBT №001)

Группа крови	Антигены	Групповые антитела
0 (I) $\alpha\beta$	Отсутствуют	α  β 
A (II) β	A 	β 
B (III) α	B 	α 
AB0 (IV)	A  B 	Отсутствуют



*Антитела – естественные, полные **IgM**, вырабатываются в течение 1 года жизни под влиянием внешних факторов*

Система АВО (ISBT №001)

Подгруппы АВО системы

Антигены группы **A** имеют несколько подгрупп:

A1 – 88% случаев - высокая иммуногенность

A2 – 12% случаев - слабая иммуногенность

A3, A4, A5, Az и др. – каждая по 0,001%

Антиген **B** более однороден

Варианты **B3, Bw, Bx** и др. встречаются крайне редко

Группы **A(II)** и **AB(IV)** имеют подгруппы:

A (II) и A₂(II)

AB(IV) и A₂B(IV)

Система Резус (ISBT №004)



1940 г. *Landsteiner* и *Wiener* при иммунизации кроликов эритроцитами обезьян *Macacus rhesus* получили сыворотку, которая агглютинировала эритроциты у части особей. *Wiener* обозначил его как **Rh'**

Позже **Р.Фишер** и **Р.Рейс** предложили другую генную теорию и обозначили эти антигены как **CcDdEe**

Сейчас насчитывается **48 антигенов** системы Резус и предпочтение отдается классификации Фишера-Рейса

Антигены системы резус встречаются со следующей частотой:

D—85 % C—70 % E—30 % c—80 % e—97,5 %

Система Резус (ISBT №004)



Наиболее иммуногенным является **антиген D (Rh)**, который и подразумевается под термином «резус – фактор»

Иммуногенность других антигенов системы резус существенно ниже и убывает в следующем порядке
 $c > E > C > e$

Естественных врожденных **антител нет**
Появляются **IgG** после иммунизации

Доноры, на эритроцитах которых **отсутствует антиген D**,
но присутствует **C** или **E**,
считаются резус – положительными

Система Kell (KEL: ISBT №006)



В 1946–1949 гг. *Coombs* и *Levine* обнаружили антигены системы Kell–Cellano

Они составляют систему с двумя кодоминантными генами, и в соответствии с этим индивидуумы бывают *KK*, *Kk* и *kk*

Частота встречаемости: Kell(+) – **10%**

Kell (-) – **90%**

Вырабатываются иммунные антитела **IgG**

При несовместимости - посттрансфузионные осложнения (ПТО) или гемолитическая болезнь новорожденных (ГБН)

Келл(+) кровь для переливания не заготавливается

Методы определения групповой принадлежности



Проводятся иммуносерологические исследования:

- По стандартным изогемагглютинирующим сывороткам
- По стандартным изогемагглютинирующим сывороткам и стандартным эритроцитам - перекрестный метод (*только система ABO*)
- С цоликлонами анти-A, анти-A1, анти-B, анти-AB, анти-D
- Использование гелевых ID –карт DiaMed (Швейцария)

Изогемагглютинирующие сыворотки, стандартный антирезусный реагент



$\alpha\beta$	β	α	
I(0)	II(A)	III(B)	
			I(0)
			II(A)
			III(B)
			IV(AB)

Сыворотки, приготовленные из донорской крови

Анти-D реагент: $\left\{ \begin{array}{l} \text{сыворотка AB(IV)} \\ 33\% \text{ полиглюкин} \end{array} \right.$

Стандартные эритроциты



Используется в серологических лабораториях при выполнении перекрестного метода определения группы АВО

По известным эритроцитарным антигенам выявляются антитела

Цоликлоны



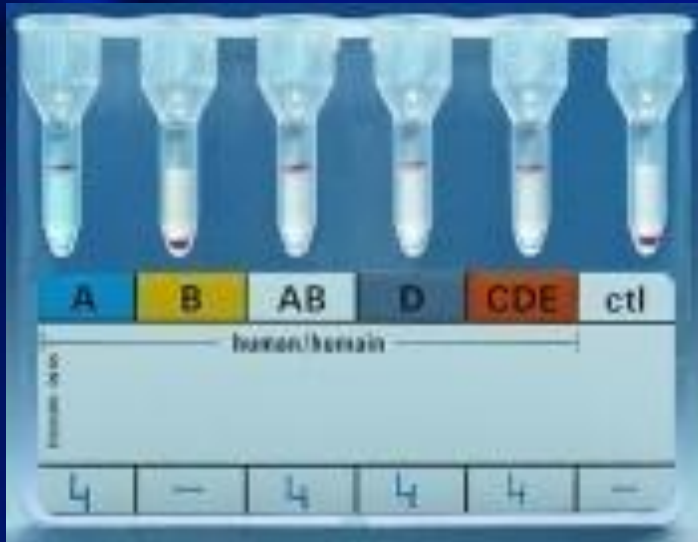
*Анти-А, анти-В, анти А1,
анти-Д*

*Антитела
синтезированные
гибридами
(моноклональные)*

*Антитела растительного
происхождения*

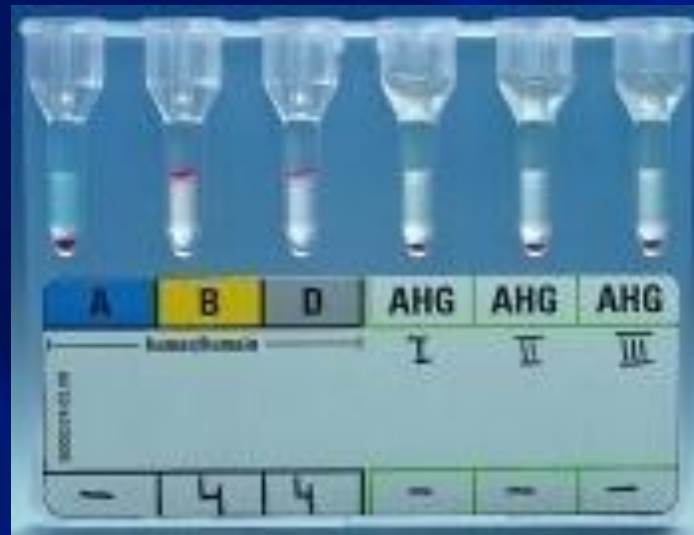
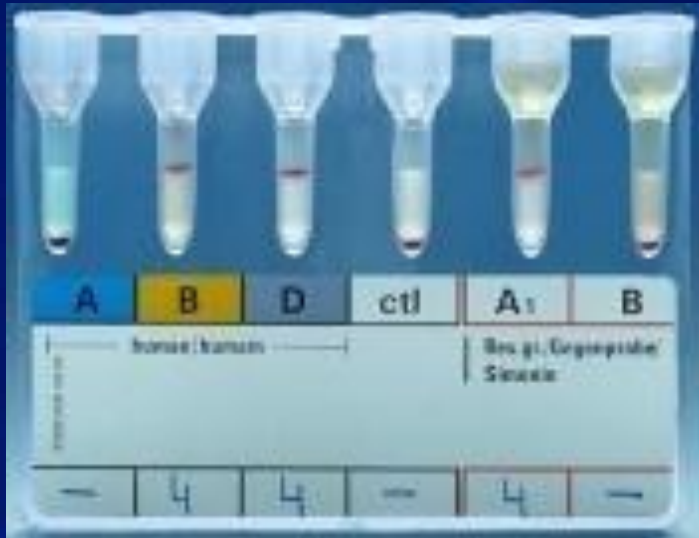
α	β	$\alpha\beta$	
анти-А	анти-В	анти-АВ	
			I(0)
			II(A)
			III(B)
			IV(AB)

Гелевые ID –карты DiaMed (Швейцария)



Анти-А, анти-В, анти-А1, анти-Д, анти-Kell и др. антитела (моноклональные, человеческие) в агаровом геле

*На дно **не оседают** агглютинированные комплексы*



Кровяные химеры:

одновременное пребывание в кровяном русле двух популяций эритроцитов, отличающихся по группе крови и другим антигенам

Причины возникновения:

- трансфузионные химеры (переливание O(I) реципиентам другой группы)
- истинные химеры (гетерозиготные близнецы, пересадка костного мозга)

Ложная кровяная химера –

повышение агглютинабельности эритроцитов, развивается при циррозе печени, ожогах, сепсисе