



Гольдинберг Б.М.✉, Климович О.В.

б-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Эволюция консервирования донорской крови, ее эритроцитных компонентов при положительном температурном режиме (к 90-летию применения метода в службе крови Беларуси)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Гольдинберг Б.М.; сбор и обработка материала – Гольдинберг Б.М.; анализ и интерпретация данных – все авторы; подготовка рукописи – все авторы; окончательное одобрение рукописи – Климович О.В.

Подана: 24.01.2023

Принята: 23.02.2023

Контакты: 6gkb-trfz@mcct.by

Резюме

Цель. Обобщить предшествующий исторический опыт применения в Беларуси методов консервирования крови и ее компонентов.

Материалы и методы. Материалом исследования стали как литературные источники о разработках и применении стабилизаторов крови в мировом масштабе, так и статистические данные в Беларуси. Проведен сравнительный анализ применения прописей консервирующих средств и методов с оценкой их клинической эффективности при оказании трансфузиологической помощи.

Результаты. Проведен исторический обзор применения методов консервирования донорской крови, ее эритроцитных компонентов при положительном температурном режиме на протяжении 1932–2022 годов в Беларуси. Обсуждены достоинства заготовки посмертной крови, которая практиковалась с 1935 по 1972 г. в Беларуси (Жлобин, Минск, Гомель), и возможные перспективы возврата к нему при ортотопической трансплантации печени. Описан опыт применения отечественного препарата М-1-фосфат целлюлозы для заготовки сорбентной донорской крови.

Выводы. Наряду с общими тенденциями применения рецептуры консервирующих растворов донорской крови, ее эритроцитных компонентов, применявшихся в СССР и в постсоветское время, в национальной службе крови имелись собственные разработки методов заготовки крови, в том числе посмертной и донорской.

Ключевые слова: кровь, эритроциты, консервант, рецептура, хранение



Gol'dinberg B., Klimovich O.
6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Evolution of Preservation Donor Blood and its Erythrocyte Components Under Positive Temperature Conditions (to the 90th Anniversary of the Method Application in the Blood Service in Belarus)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: the concept and design of the study – Gol'dinberg B.; collection and material processing – Gol'dinberg B.; analysis and interpretation of the data – by all authors; preparation of the manuscript – by all authors; final approval of the manuscript – Klimovich O.

Submitted: 24.01.2023

Accepted: 23.02.2023

Contacts: 6gkb-trfz@mcct.by

Abstract

Purpose. To summarize the previous historical experience of using methods of preserving blood and its components in Belarus.

Materials and methods. The material of the study became literary sources on the development and use of blood stabilizers both on a global scale and statistical data in Belarus. A comparative analysis of the use of prescriptions of preservatives and methods with an assessment of their clinical effectiveness in the provision of transfusiological care have been carried out.

Results. A historical review of the applying methods of preservation donor blood and its erythrocyte components under positive temperature conditions during 1932–2022 in Belarus has been carried out. The advantages of postmortem blood banking practiced from 1935 to 1972 in Belarus (Zhlobin, Minsk, Gomel) and possible prospects for returning to it during orthotopic liver transplantation have been discussed. The experience of using the domestic drug M-1-cellulose phosphate for sorbent donor blood banking has been described.

Conclusions. Along with the general trends in the use of formulations of preservative solutions of donor blood and its erythrocyte components used in the former USSR and in the post-Soviet period, the national blood Service had its own development of methods of blood banking, including postmortem and donor ones.

Keywords: blood, red blood cells, preservative, formulation, storage

■ ВВЕДЕНИЕ

Основной проблемой, затруднявшей переливание донорской крови, являлось ее быстрое свертывание. Предотвратить образование сгустка во время перемещения порции крови от донора реципиенту первоначально удавалось методом прямого переливания – скоростной манипуляцией забора крови и неотложного ее введения

с помощью шприцов или специальных приспособлений. То есть прямой метод переливания крови предусматривал обязательное присутствие донора у постели пациента.

Заготавливать донорскую кровь впрок стало возможно благодаря добавлению в нее цитрата натрия. Так появился основополагающий метод консервирования крови (от лат. *conservare* – «хранить», «сохранять»), то есть не прямое переливание – хранение крови вне организма в состоянии ее биологической и функциональной полноценности.

На протяжении десятков лет изменялись прописи гемоконсервантов для удлинения сроков хранения крови без утраты ее качества и стерильности.

В настоящее время различают две технологии консервирования клеток крови:

- консервирование для хранения при положительных температурах;
- консервирование для хранения при отрицательных температурах.

В доступной литературе мы не встретили обзорного описания вклада белорусских исследователей в разработку стабилизаторов крови и эволюцию внедрения в национальной трансфузиологии эффективных консервированных компонентов крови.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщить предшествующий исторический опыт применения в Беларуси методов консервирования крови и ее компонентов.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования стали литературные источники о разработках и применении стабилизаторов крови при положительном температурном режиме как в мировом масштабе, так и в Беларуси на протяжении исторического периода с 1914 по 2022 г.

Проведен сравнительный анализ применения прописей консервирующих средств и методов с оценкой их клинической эффективности при оказании трансфузиологической помощи.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Использование лимоннокислого натрия с целью стабилизации крови является крупным историческим событием в медицине. Эту идею реализовали в 1914–1915 годах одновременно несколько авторов из разных стран: в России – В.А. Юревич и Н.К. Розенберг, в Бельгии – А. Хьюстен (A. Hustin), в Аргентине – Л. Агот (L. Agote), в США – Р. Левисон (R. Lewisohn) [21].

Впервые способ получения цитрата изобрел выдающийся шведский химик и аптекарь Карл Вильгельм Шееле (Karl Wilhelm Scheele), который смог выделить его в 1784 году из сока незрелых лимонов [32]. В 1893 году немецкий химик и миколог К. Вехмер (C. Wehmer) обнаружил, что пенициллиновая плесень может производить лимонную кислоту из сахара. Тем не менее, микробное производство лимонной кислоты не стало индустриально важным до Первой мировой войны. В 1917 году американский химик Джеймс Карри (James Curry) обнаружил, что некоторые штаммы высшего плесневелого гриба *Aspergillus niger* могут быть эффективными



производителями лимонной кислоты. Два года спустя это открытие внедрила в промышленное производство фармацевтическая компания Pfizer, а в 1929 году – Citrique Belge. В 1930–40-х годах технологический процесс автоматизировали и снизили себестоимость получения продукта.

Консервирование крови при температурах выше 0 °C с применением лимонной кислоты или лимоннокислого цитрата натрия имеет следующие цели [6]:

- стабилизировать кровь *in vitro* в жидком состоянии, то есть предохранить от свертывания, связывания или разрушения любого ее компонента;
- сохранить функции, активность и структуру клеток крови, позволяющие поддерживать на нормальном уровне или близком к нормальному обменные процессы в них и циркуляцию в кровеносной системе организма;
- сохранить способность к приживаемости в организме реципиента после трансфузии;
- сохранить кровь в стерильном состоянии.

В 1916 году Ф.П. Роус (F.P. Rouse) и Д.Р. Турнер (D.R. Turner) впервые применяют растворы цитрата натрия и глюкозы (питательное вещество для эритроцитов), позволяющие сохранить кровь в неизменном состоянии в течение нескольких дней после донации в закрытых емкостях, что стало началом использования метода непрямого переливания крови [12].

Филиалы Белорусского института гематологии и переливания крови (БИГПК) в 1932–1935 годах использовали для консервирования крови только жидкость ЦИПК в соотношении 1:1.

В 30-х годах XX столетия для консервирования крови в СССР начали применять жидкость ЦИПК – 6%-ный раствор цитрата для малого разведения (1:9) и глюкозо-цитратный консервант ЦИПК № 1. В ее состав входили: лимоннокислый натрий – 0,5 г, сернокислый магний – 0,004 г, хлористый натрий – 0,75 г, хлористый калий – 0,02 г, дистиллированная вода – 100,0 мл. Изредка для консервации применялся физиологический раствор в пропорции ко взятой крови 1:1 с добавлением 10 мл 3,8%-ного раствора лимоннокислого натрия на каждые 100 мл крови. Такая стабилизированная кровь использовалась не позднее 3 дней после заготовки [11]. Но цитрат в те годы был очень дорогостоящим. Сырьем для получения лимонной кислоты становились свежие лимоны, не произрастающие в Беларуси. К 1935 году в нашей республике научились добывать лимонную кислоту из махорки и даже из крапивы. Свой вклад в изучение цитратно-солевого раствора и глюкозо-цитратной среды внес белорусский профессор Ю.М. Иргер [16]. Заготовленная кровь с такими консервантами хранилась до 15 суток в специальной посуде или в бутылках из-под водки, изготовленных из химически нейтрального стекла (см. рисунок).

В 1936–1940 годах БИГПК преимущественно пользовался 6%-ным раствором лимоннокислого натрия [26].

Консервирование крови в глюкозо-цитратном растворе, несмотря на значительные преимущества в сроках хранения (от 14 до 22 дней), не нашло тогда практического применения из-за больших трудностей в приготовлении консерванта. Совместная стерилизация цитрата с глюкозой давала карамелизацию последней, и раствор считался непригодным для использования. Подливание же раствора глюкозы в операционной непосредственно перед взятием крови в емкость сопровождалось риском ее бактериального загрязнения [23].



Посуда того периода для заготовки крови: банки ЦИПК с матерчатой муфтой, закрывающей пробку, и стеклянная ампула ЦОЛИПК-1
Dishes of that period for blood preparation: cans of CIC with a cloth sleeve that closes the stopper, and a glass ampoule of TSOLICC-1

В связи с тем, что посуды в малой расфасовке не было, в 1930-х годах практиковалась фракционная заготовка крови: в одну банку сливалась одногруппная кровь, полученная в небольшом объеме от многих доноров. Начальник Жлобинской СПК С.Б. Корж в 1939 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Фракционные переливания крови». Он смешивал донорскую и пуповинно-плацентарную кровь [23].

В период 1941–1945 гг. были разработаны способы предотвращения бактериального загрязнения крови при ее массовой заготовке и хранении, а также новые консервирующие среды с лимоннокислым цитратом натрия и антисептиками. Для экономного использования и удлинения сроков годности крови до 10 дней применялся метод ее разведения на глюкозо-цитратных растворах в соотношении 1:1.

В БИГПК с октября 1944 года кровь консервировалась на глюкозо-цитратном растворе. Применялся 5%-ный раствор цитрата в количестве 10 мл на 100 мл крови с добавлением 1 мл 25%-ного раствора глюкозы. В большинстве случаев кровь консервировалась в стандартных ампулах емкостью 25 мл. Из-за постоянного дефицита ампул в послевоенные годы многие станции переливания крови применяли стандартные четырехгранные банки емкостью по 500 мл с притертой стеклянной пробкой (ОСТ-1645). Велся строгий учет возврата ампул для повторного их использования.

Было установлено, что как только кровь покидает сосудистое русло донора и стабилизируется консервантом, в ней начинаются необратимые процессы «старения». Постепенно происходит снижение физиологической полноценности эритроцитов, и в первую очередь страдает их кислородтранспортная функция. Поэтому в 1943 году англичане Ф. Лоутит (F. Loutit) и П.Л. Моллисон (P.L. Mollison) предложили консервант крови ACD (acid-citrate-dextrose), который позволил снизить соотношение антикоагулянта и крови до 1:6. Кислые глюкозо-цитратные растворы получили признание во многих странах. Они позволяют сохранять консервированную кровь при температуре 4–8 °С до 21 дня с посттрансфузионной выживаемостью 70% перелитых эритроцитов, что является международным стандартом [8].



В 1946 году П.С. Васильев и Е.С. Моргунова предложили кислый цитрат для консервирования крови, что разрешало проведение совместной стерилизации глюкозы и цитрата и обеспечило закрытый способ консервирования крови [5]. На его основе в 1947 году были разработаны растворы ЦИПК № 4 и № 7, которые обеспечивали полноценность и стерильность консервированной на них крови до трех недель. Для консервирования эритроцитов ЦИПК предложил раствор № 8 с таким же сроком хранения.

В 1954 году кроме рецепта № 7 был введен в практику сахарозо-глюкозо-цитратный раствор по рецепту ЦИПК № 9 [27].

Идея заготовки и применения посмертной (трупной, постагональной, фибринолизной) крови была высказана и экспериментально обоснована в 1929 году В.Н. Шамовым, который доказал, что кровь трупов животных в первые 6–8 часов после смерти сохраняет свою полноценность, не имеет токсических свойств и оказывает лечебный эффект при переливании обескровленным собакам [31]. В 1930 году С.С. Юдин впервые с успехом провел переливание посмертной крови пациенту с острой кровопотерей [22].

16 ноября 1932 года на заседании французского Национального хирургического общества в Париже Юдин доложил о 150 трансфузиях посмертной крови, сохранявшейся в леднике при температуре до +2 °С более двух недель [33].

Дальнейшие многолетние исследования ряда авторов послужили основанием для заключения о нетоксичности и выраженной лечебной эффективности посмертной крови человека.

Трупная кровь благодаря феномену фибринолиза может длительное время оставаться в жидком состоянии. Поэтому в качестве консерванта фибринолизной крови использовался любой раствор, применявшийся для заготовки донорской крови без цитрата. Кровь забиралась из яремной вены внезапно умерших людей (причина смерти была одна из трех – инфаркт, инсульт или асфиксия) не позднее 6 часов от момента смерти. Исключалось использование трупов пациентов, которым оказывали врачебную помощь и делали инъекции, с ушибами, ссадинами, явными проявлениями болезней.

Помимо цельной, извлекается и «промывная» кровь. Для этого после прекращения поступления цельной крови во флаконы начинали вводить в сосудистое русло трупа через яремную вену промывную жидкость (сахарозо-глюкозо-фосфатную). Промывная жидкость имела следующий состав: сахароза – 60,0; кислый фосфат натрия – 6,0; глюкоза – 6,0; сульфацил натрия – 2,0; бидистиллированная вода – до 1000,0 (позже стали применять и левомицетин – 0,06).

Была установлена возможность удлинения сроков хранения посмертной крови при температуре выше 3–4 °С в течение 25 дней. В среднем от одного трупа получали до 3–4 л крови. Такая особенность консервированной фибринолизной крови позволяла использовать ее в больших объемах.

Разрешения родственников при этом не спрашивали, понимая психологическую неподготовленность людей. Уже в 1935 году в Москве обескровили 264 трупа «донора» [33].

В Беларуси в Жлобинской районной больнице в 1935 году была проведена заготовка крови от 2 трупов, что обеспечило трансфузию 20 пациентам [18].

Апогеем стал 1967 год, тогда в СССР открыли 22 лаборатории по забору трупной крови, в том числе в Минске и Гомеле. С 1955 по 1972 год в СССР в среднем заготавливали ежегодно по 2,5 тонны крови трупов [28].

В годы Великой Отечественной войны расширения данной практики не последовало – кровь убитых на войне для переливания не подходила. Однако такой метод заготовки крови сохранялся в тылу для доставки ее в военные госпитали [17].

Переливание посмертной крови после 1972 года в клинической практике начало сокращаться главным образом в связи с хорошей организацией донорства и службы крови, обеспечивающей больничные организации здравоохранения консервированной кровью [25].

Однако и сегодня в НИИСП им. Н.В. Склифосовского продолжают активно использоваться компоненты и лекарственные средства трупной крови. В частности, заготавливается эритроцитарно-тромбоцитарная масса с клетками костного мозга от доноров со смертью мозга, что, помимо компенсации компонентами крови, обеспечивает иммуномоделирующий эффект при пересадке печени и снижает степень сенсibilизации организма реципиента и реакции отторжения им трансплантата [20, 29, 30].

М.Ш. Хубутя, С.В. Журавель, В.А. Гуляев и др. (2014) во время операции мульти-органного изъятия органов у донора со смертью мозга проводили заготовку аутологичных эритроцитов. После мобилизации печени они канюлировали нижнюю полую вену ниже почечных вен, накладывали зажим на аорту и в течение 30–40 с. кровь из нижней полой вены аспирировали в аппарат С.А.Т.С. (Fresenius). Кровь донора проходила через систему с цитратом и поступала в центрифугу. Забор крови останавливали при снижении систолического артериального давления <90 мм рт. ст. После этого зажим с аорты снимали, перевязывали нижнюю полую вену выше места канюляции и начинали холодovou перфузию органов раствором Кустодиол через аорту. При этом продолжали аспирацию крови донора из нижней полой вены, которая поступала из нижних конечностей (перевязка нижней полой вены выше места канюляции исключала попадание консервирующего раствора в кровь, которая собиралась в С.А.Т.С.). Отмытые эритроциты с показателем гематокрита 70–80% получали с помощью аппарата в режиме High quality wash. Таким образом, донорские эритроциты являлись аутологичными по отношению к трансплантируемому органу. Отмытые эритроциты назначали реципиенту после венозной реперфузии донорской печени.

Авторы пришли к выводу, что использование эритроцитов, полученных от донора печени, позволяет снизить объем переливания аллогенных компонентов крови, а также получить иммуносупрессивный эффект, влияющий на профилактику отторжения в раннем послеоперационном периоде [30].

Вероятно, дальнейшее изучение данной проблемы позволит в будущем использовать в трансплантологии компоненты крови доноров со смертью мозга во всех специализированных хирургических центрах [20].

В 1969 году Министерством здравоохранения СССР была утверждена инструкция «По заготовке консервированной крови в стационарных условиях, ее документации, хранению и выдаче». В ней были приведены рецептуры консервирующих растворов, применяемых для заготовки крови методом ее малого разведения. Впервые был введен термин «гемоконсервант».



В службе крови Беларуси применялись два вида гемоконсерванта – ЦОЛИПК № 76 и ЦОЛИПК № 12.

Состав консервирующего раствора ЦОЛИПК-76: лимоннокислый цитрат натрия – 2 г, глюкоза – 3 г, левомицетин – 0,015 г, бидистиллированная вода до 100 мл. Срок хранения – до 2 лет. Соотношение раствора к крови как 20 к 80.

Гемоконсервант ЦОЛИПК № 12 – это глюкозо-фосфатный раствор с лимонной кислотой, содержащий в сравнении с предыдущим в два раза меньшее количество анионов цитрата, что минимизирует риск развития цитратной интоксикации при быстрых массивных и обменных переливаниях крови.

Этой же инструкцией предусматривались две прописи рецептов для заготовки крови с гепарином.

Рецепт раствора № 1 (расчеты даны на 1 л крови): гепарин – 0,05 г; глюкоза – 5,0 г; левомицетин – 0,02 г; раствор NaCl 0,9% – до 100 мл. Соотношение раствора к крови как 10 к 90.

Рецепт раствора № 2 (расчеты даны на 1 л крови): гепарин – 0,05 г; глюкоза – 6,0 г; сахароза – 9,2 г; левомицетин – 0,02 г; бидистиллированная вода – до 200 мл. Соотношение раствора к крови как 20 к 80.

Гепарин используется для стабилизации крови главным образом в аппаратах искусственного кровообращения. Недостатком консерванта является ограничение сроков стабилизации (до 24 часов при температуре 4 °С) и образование сгустков за счет инактивации гепарина.

До 2000-х годов в республике не было предприятий по изготовлению гемоконсервирующих растворов, поэтому с 1992 по 2002 год на Могилевской областной станции переливания крови было налажено производство гемоконсерванта Глюгидир в объеме 15 тысяч флаконов в месяц с фасовкой по 50 мл, 75 мл и 100 мл [10].

Состав гемоконсерванта Глюгидир: декстроза моногидрат (в пересчете на декстрозу (глюкозу) безводную) – 3,0 г, натрия гидроцитрат (натрия цитрат (двузамещенный)) – 2,0 г, бидистиллированная вода до 100 мл. Срок хранения – до 2 лет.

В 1970-х годах Институтом общей и неорганической химии Академии наук БССР под руководством академика Ермоленко И.Н. в качестве сорбента для стабилизации донорской крови был предложен препарат М-1-фосфат целлюлозы (М-1). Препарат М-1 представлял собой медицинскую марлю, пропитанную раствором мочевины и фосфорной кислоты (с последующим ее переводом в натриевую форму). Волокнистая структура препарата обеспечивала высокую скорость сорбции ионов кальция из крови, протекающей со скоростью до 100 мл/мин. В итоге сорбции в донорской крови снижалось содержание кальция до $0,5 \pm 0,1$ мг%, магния до $0,67 \pm 0,09$ мг%, калия до $6,6 \pm 0,5$ мг%, уменьшалось содержание тромбоцитов на 5–15%, лейкоцитов – до 10%, незначительно увеличивалось количество неорганического фосфора (в среднем на 1,9 мг%). Все остальные морфологические и биохимические показатели крови изменению не подвергались [3].

Аппаратура для взятия крови состояла из флакона емкостью 250 мл или пластикового мешка, соединительных резиновых трубок, игл и стеклянной или пластмассовой колонки для сорбента. При заготовке крови в пустую тару (без консерванта) срок годности составлял 5–7 дней, а при добавлении консерванта (глюкозы – 1,5 г, хлористого натрия – 0,45 г, левомицетина – 0,005 г, воды бидистиллированной до 50 мл) в соотношении раствора и крови 1:4 срок годности – 14 дней.

Использование глюкозо-сахарозного консерванта (глюкоза – 1,5 г, сахароза – 2,5 г, левомицетина – 0,005 г, воды бидистиллированной до 50 мл) в соотношении раствора и крови 1:4 – срок годности до 21–25 дней. Переливание более 2000 доз сорбентной крови (цельной эритроцитной массы, нативной и сухой плазмы) разных сроков хранения в дозах до трех литров в клиниках Минска и Ленинграда показало ее высокую терапевтическую эффективность и более низкую по сравнению с цитратной кровью реактогенность [4, 13].

В 1978 году было предложено добавление аденина в стабилизатор CPD (раствор CPDA-1), что позволило увеличить срок хранения консервированной крови и эритроцитов до 35 дней. Аденин быстро диффундирует в эритроциты, связывается с фосфорибозилпирофосфатом и образует аденозинмонофосфат (АМФ). Последний фосфорилируется до АТФ, чем компенсируется необратимая потеря адениновых групп из распадающегося АМФ [2, 7, 15].

Включение в гемоконсерванты метаболитов углеводно-фосфорного обмена (аденин, инозин, пируват и другие) открыло новую перспективу в консервировании крови – возможность восстановления («омоложения») консервированных эритроцитов после предельно допустимых сроков (21 день) хранения. Инкубация длительно хранившихся консервированных эритроцитов с метаболитами углеводно-фосфорного обмена приводит к восстановлению утраченной в процессе хранения их функции, полноценности (содержания 2,3-ДФГ, АТФ, Р50 и других показателей). Кислые глюкозоцитратные растворы стали основой для создания новых гемоконсервантов (см. таблицу).

Эволюция рецептуры основных современных гемоконсервантов крови, ее эритроцитных компонентов
The evolution of the formulation of the main modern hemopreservatives of blood and its erythrocyte components

Гемоконсервант	Состав	Максимальный срок хранения, сутки	Примечание
Глюгид	Цитрат натрия, безводная глюкоза, бидистиллированная вода до 100 мл	21	pH=5,0; кровь : консервант 4:1
Цитроглюкофосфат	Лимонная кислота, безводная глюкоза, трехзамещенный фосфат натрия, 4%-ный раствор NaOH, бидистиллированная вода до 100 мл	21	pH=5,5–5,9; кровь : консервант 4:1
CPDA-1	Лимонная кислота, безводная глюкоза, цитрат натрия безводный, биофосфат водный, декстроза водная, аденин безводный, вода для инъекций до 100 мл	35	63 мл раствора на 450 мл крови
Фаглюид	Аденин, декстрозы моногидрат, лимонной кислоты моногидрат (двузамещенный, натрия гидрофосфата додекагидрат, вода для инъекций до 100 мл	35	Кровь : консервант 4:1



Установлена прямая связь кислородтранспортной функции эритроцитов с содержанием 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), его важная роль в регуляции сродства гемоглобина к кислороду и в процессе отдачи кислорода тканям: при низкой концентрации в эритроцитах 2,3-ДФГ сродство гемоглобина к кислороду повышено, при этом диссоциация оксигемоглобина и передача кислорода тканям затруднены; при высокой концентрации 2,3-ДФГ связи гемоглобина с кислородом ослаблены, оксигемоглобин диссоциирует быстрее и ткани легко извлекают кислород из его комплекса с гемоглобином. Известно, что АТФ, кроме участия в формировании 2,3-ДФГ, также может быть связана с гемоглобином и влиять на процесс отдачи кислорода тканям; поэтому предполагается корреляция кислородотранспортной функции эритроцитов с содержанием 2,3-ДФГ и АТФ.

В числе консервирующих растворов используют также вещества, не проникающие в клетки: дисахариды, сахарозу, лактозу и многоатомные спирты (маннит, сорбит). Эти вещества не принимают участия в метаболизме клетки. Их действие сводится к защите структуры эритроцита, сохранению осмотического давления, что уменьшает набухание клетки и ее гемолиз. Поэтому даже при удалении 90% плазмы продлить жизнеспособность эритроцитов позволяют добавочные растворы, например, SAGM (содержат аденин, глюкозу и маннитол). Натрия хлорид или 2-замещенный натрий фосфат добавляют для поддержания оптимального осмотического давления [1, 9].

В отличие от растворов антикоагулянтов-консервантов, добавочные растворы вносятся после завершения фракционирования, обеспечивая прогнозируемые оптимальные концентрации ингредиентов. Добавочные (взвешивающие) растворы призваны уменьшить морфологические, функциональные и метаболические изменения в эритроцитных компонентах крови, происходящие в процессе гипотермического хранения, за счет поддержания энергетического обмена эритроцитов, а также буферной и осмотической стабильности [1, 2, 19].

Разработка новых растворов продолжается, одним из них является PAGGSM. В его состав входят физиологический раствор хлорида натрия, аденин, глюкоза, гуанозин и маннитол, позволяющие сохранить эритроциты до 49 дней. Отмечается, что хранение в таком растворе улучшает метаболические показатели эритроцитов [2, 19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Консервирование донорской крови насчитывает 90 лет. Заготавливать донорскую кровь впрок в Беларуси стало возможно благодаря добавлению в нее цитрата натрия (1932–1935 гг.) со сроком хранения стабилизированной крови при охлаждении в леднике не более трех дней, а с 1936 года стали применять глюкозо-цитратный раствор с продлением годности донорской крови до 15 суток.

С 1947 года в республике были внедрены кислые глюкозо-цитратные растворы и с 1954 года – сахарозо-глюкозо-цитратный раствор, позволившие сохранять консервированную кровь при температуре 4–8 °С до 21 дня.

С 1935 по 1972 г. в Беларуси (Жлобин, Минск, Гомель) практиковалась в небольших объемах заготовка посмертной крови со сроком хранения до 25 суток.

В 1970-х годах в Беларуси был разработан уникальный метод заготовки сорбентной донорской крови с использованием препарата М-1-фосфат целлюлозы, который успешно применялся в Минске и Ленинграде.

Включение в 1978 году в гемоконсерванты метаболитов углеводно-фосфорного обмена (аденин, инозин, пируват и другие) открыло новую перспективу в консервировании крови и позволило увеличить срок хранения консервированной крови и эритроцитов до 35 дней. С 2018 года для продления физиологической жизнеспособности эритроцитов в Беларуси применяется добавочный раствор SAGM, который содержит аденин, глюкозу и маннитол, с перспективой расширения линейки добавочных растворов, в частности PAGGSM со сроком хранения донорских эритроцитов до 49 суток.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Akselrod B., Balashova E., Bautin A. Klinicheskoe ispolzovanie eritrotsitsozderzhashchikh komponentov donorskoy krvi. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2018;63(4):372–435. doi: 10.25837/HAT.2019.62.39.006. (in Russian)
2. D'Alessandro A., Reis J.A., Culp-Hill R. Metabolic effect of alkaline additives and guanosine/gluconate in storage solutions for red blood cells. *Transfusion*. 2018;58(8):1992–2002. PMID: 29624679. doi: 10.1111/trf.14620
3. Buglov E., Ermolenko I., Dovgalev S. *Poluchenie bestsitratnoy krvi s primeneniem fosfata tsellyulozy*. Minsk: Nauka i tekhnika, 1971. 3 p.; Ermolenko I., Butlov E., Lyubliner I. Dovgalev S. *Novye voloknistye sorbenty meditsinskogo naznacheniya*. Minsk: Nauka i tekhnika, 1978. 215 p. (in Russian)
4. Buglov E. *Stabilizatsiya donorskoy krvi s pomoshchyu voloknistogo uglevodnogo sorbenta-fosfata tsellyulozy* (PhD Thesis), Minskiy gos. med. in-t. Minsk, 1971. 36 p. (in Russian)
5. Vasilyev P., Morgunova E. Novyy preparat kisly tsitrat i ego primeneniye dlya konservirovannoy krvi posle sovmestnoy sterilizatsii s glyukozoy. *Sovremennyye problemy gematologii i perelivaniya krvi*. 1946;22–23:129–134. (in Russian)
6. Vinograd-Finkel F. Konservirovaniye krvi pri temperaturakh nizhe 0°C. *Probl. gematol. i pereliv. krvi*. 1958;3(1):27. (in Russian)
7. Cancelas J.A., Dumont L.J., Maes L.A. Additive solution-7 reduces the red blood cell cold storage lesion. *Transfusion*. 2015;55(3):491–498. PMID: 25233911. doi: 10.1111/trf.12867
8. Garcia-Roa M., Del CarmenVicente-Ayuso M., Bobes A.M. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives. *Blood Transfus*. 2017;15(3):222–231. PMID: 28518049. doi: 10.2450/2017.0345-16
9. Gevi F., D'Alessandro A., Rinalducci S., Zolla L. Alterations of red blood cell metabolome during cold liquid storage of erythrocyte concentrates in CPD-SAGM. *J Proteomics*. 2012;76:168–80.
10. Gol'dinberg B. Regionalnoe samoobespecheniye konservantom krvi. *Aktualnye problemy razrabotki i proizvodstva krovezameniteley i konservantov krvi. Materialy mezhdunarodnoy konferentsii*. Minsk, 28 noyabrya – 1 dekabrya 1994. Pp. 91–93. (in Russian)
11. Gol'dinberg B., Klimovich O. Istoriya organizatsii i stanovleniya belorusskoy transfuziologii v 1923–1941 gg. (k 95-letiyu pervogo perelivaniya krvi v Belarusi). *Gematologiya i transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2019;5(1):72–85. (in Russian)
12. Hess J.R. An update on solutions for redcell storage. *Vox Sang*. 2006;91:13–19. PMID: 16756596. doi: 10.1111/j.1423-0410.2006.00778.x
13. Danilov I. *Perelivaniye krvi, stabilizirovannoy s pomoshchyu fosfatno-tsitratsnykh tsellyuloznykh sorbentov* (PhD Thesis), Kievskiy med. in-t im. A.A. Bogomolets. Kiev. 1971. 39 s. (in Russian)
14. EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe). *Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components*. 2017.
15. Zhiburt E. *Transfuziologiya: uchebnik*. SPb.: Piter, 2002, 736 p. (in Russian)
16. Irger Yu. *Primeneniye konservirovaniya seriala po dannym eksperimenta i v klinike. Trudy Belorusskogo instituta gematologii i perelivaniya krvi*. T. 2. Minsk: Gosizdat BSSR, 1938:7–13. (in Russian)
17. Knopov M., Taranukha V. *Perelivaniye krvi na frontakh Velikoy Otechestvennoy voyny (k 70-letiyu Velikoy Pobedy)*. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2015;60(2):53–55. (in Russian)
18. Korzh S. Biokhimicheskie izmeneniya fraktsionnoy konservirovannoy krvi. *Trudy BIGPK*. 1938;3:231–253. (in Russian)
19. Lagerberg J.W., Korsten H., Van Der Meer P.F., De Korte D. Prevention of red cell storage lesion: a comparison of five different additive solutions. *Blood Transfus*. 2017;15(5):456–462. PMID: 28488968. doi: 10.2450/2017.0371-16
20. Lazareva E. Istoriya i puti razvitiya metoda perelivaniya trupnoy krvi v khirurgii (k 90-letiyu otkrytiya metoda). *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2020;79(1):105–109. Available at: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-1-105-109> (in Russian)
21. Gostishchev V. *Obshchaya khirurgiya: uchebnik. 5-e izd., pererab. i dop.* Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 728 p. (in Russian)
22. Sakayan R. *Opyty perelivaniya krvi ot trupa. Sov. khirurgiya*. 1932;2(3–4):95–97. (in Russian)
23. Svito V., Ivashkevich M., Manulik A. *Sluzhba krvi i donorstvo Minshchiny*. Minsk, 2001. 260 p. (in Russian)
24. Svon Kh., Shekhter D. *Perelivaniye krvi iz trupov. Istoricheskiy obzor. Khirurgiya*. 1962;52:545. (in Russian)
25. Simonyan K., Guntionova T., Tsurinova E. *Posmertnaya krov v aspekte transfuziologii*, M., 1975. (in Russian)
26. Stelmashonok I. *Perelivaniya krvi (Materialy dlya prakticheskogo rukovodstva)*. Mn., Gosizdat BSSR, 1940. 82 p. (in Russian)
27. Filatov A., Golovin G. *Uspekhi perelivaniya krvi v SSSR i rol sovetsskikh khirurgov v razvitii etogo metoda za 40 let. Vestn. khir. im. I. I. Grekova*. 1957;79(7):3–17. (in Russian)
28. Khvatov V. Mediko-biologicheskie aspekty ispolzovaniya posmertnoy krvi. *Vestnik AMN SSSR*. 1991;9:18–24. (in Russian)
29. Khvatov V. *Biologicheskie svoystva i ispolzovanie komponentov posmertnoy krvi. Neotlozh. med. pomoshch*. 2013;3:64–70. (in Russian)
30. Khubutiyu M., Kabanova S., Bogopolskiy P. *Perelivaniye kadaverno y krvi – vydayushcheesya dostizheniye rossiyskoy transplantologii i transfuziologii (k 85-letiyu sozdaniya metoda)*. *Transplantologiya*. 2015;4:61–73. (in Russian)
31. Shamov V., Kostryukov M. *Voprosy gomoplastiki iz trupa. Perelivaniye krvi iz trupa, Trudy Ukrainskogo sezda khirurgov*. 1929;18:184. (in Russian)
32. Sheele Karl Vilgelm. *Bolshaya sovetsskaya entsiklopediya: v 30 t. 3-e izd.* M.: Sovetskaya entsiklopediya, 1969. (in Russian)
33. Yudin S. *Perelivaniye sokhranennoy trupnoy krvi. Prakticheskoe rassmotreniye: pervaya tysyacha sluchae. Lantset*. 1937;2:361–6. (in Russian)