

Глава 1

Основные периоды и этапы истории трансфузионной медицины

А.А. Рагимов

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

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

Основные исторические периоды и этапы трансфузиологии (Руководство по общей и клинической трансфузиологии, 1979; с изменениями и дополнениями).

- **Первый период** — до открытия К. Ландштейнером в 1901 г. феномена изогемагглютинации. В первом периоде определены два хронологических этапа:
 - ◇ I этап — от глубокой древности до открытия В. Гарвеем в 1628 г. круга кровообращения;
 - ◇ II этап — с 1628 до 1901 г. — открытие первых групп крови человека К. Ландштейнером.
- **Второй период** — после открытия и изучения групп крови. Во втором периоде определены четыре хронологических этапа:
 - ◇ I этап — 1901–1925 гг. — научное обоснование переливания крови и кровезаменителей, переливание крови с учетом законов изогемагглютинации, открытие и внедрение гемоконсервантов для заготовки крови, разработка техники переливания крови и кровезаменителей в условиях мирного и военного времени;

- ◇ II этап — 1925–1938 гг. — развитие метода переливания крови между Первой и Второй мировыми войнами, организация донорского движения, консервации крови, ее хранения и транспортировки, определение показаний к гемотрансфузиям и их эффективность при различных заболеваниях;
 - ◇ III этап — 1938–1945 гг. — развитие и совершенствование Службы крови, массовое применение переливания консервированной крови в период Второй мировой войны;
 - ◇ IV этап — с 1945 по 1980 г. — развитие трансфузиологии в условиях научно-технического прогресса второй половины XX в., разработка и внедрение пластикового контейнера для сбора и хранения консервированной крови, внедрение резус-фактора в трансфузиологическую практику, разработка и применение метода фракционирования крови на компоненты, переход к компонентной гемотерапии, производство новых эффективных кровезаменителей и гемокорректоров, тестирование крови на гемотрансмиссивные инфекции, типирование по антигенам гистосовместимости и др.
- **Третий период** — с 1980 г. Моноклональные антитела и рекомбинантные реагенты, компонентная гемотерапия, аутодонорство, информационные технологии.
 - ◇ Определение основных разделов трансфузионной медицины со своими проблемами и задачами: Служба крови, клиническая трансфузиология, трансфузионная иммунология и промышленная трансфузиология.
 - ◇ Производство и применение моноклональных антител к эритроцитным и лейкоцитным антигенам, рекомбинантных реагентов для лабораторной практики.
 - ◇ Типирование по антигенам гистосовместимости.
 - ◇ Внедрение метода ПЦР-диагностики в трансфузионную иммунологию.
 - ◇ Господство компонентной гемотерапии.
 - ◇ Аутодонорство и аутогемотрансфузии.
 - ◇ Производство и применение новых препаратов крови из донорской крови.
 - ◇ Производство новых синтетических кровезаменителей и первых препаратов крови и реагентов методами биотехнологии, генной инженерии.
 - ◇ Информационные технологии — компьютеризация и штрих-кодирование в службе крови и трансфузиологии.
- **Четвертый период** — с 1995 г. «От компонентной гемотерапии к препаратной трансфузиологии». В четвертом периоде определяются два хронологических этапа:
 - ◇ I этап — с середины 90-х годов XX в. до 2015 г. — связанный с разработкой, производством и клиническим применением препаратов из донорской крови [например, факторы свертывания крови, интерферон (ИФН), специфические иммуноглобулины (Ig) и др.] — гемоконпонентная терапия препаратами из донорской крови;
 - ◇ II этап — с 2020 г. — обусловлен развитием генной инженерии и биотехнологии — трансфузионная терапия преимущественно препаратами и компонентами крови, полученными на основе достижений биотехнологии и генной инженерии.

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

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

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

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

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

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

Одним из выдающихся открытий, без которого нельзя себе представить современную клиническую медицину и ставшего предпосылкой к внедрению внутривенного вливания жидкостей, в том числе и крови, послужило открытие в 1616 г. (результаты исследования опубликованы в 1628 г.) Уильямом Гарвеем (Harvey) (1578–1657) системы кровообращения. Ученик Гарвея итальянец

Франческо Фолли в 1657 г. высказал мысль о возможности переливания крови с помощью вставленных в кровеносные сосуды золотых или серебряных трубочек.

Первое (документированное) переливание крови от животного человеку выполнил французский врач Монпелье Жан-Батист Дени (М.Ж.-В. Denis). При помощи хирурга К. Эммереца (К. Emmerez) он 15 июня 1667 г. провел успешную трансфузию 9 унций (около 300 мл) крови ягненка 15-летнему мальчику, страдающему лихорадкой и геморрагическим синдромом, ослабленному после 20 «лечебных» кровопусканий. В последующем Ж.-Б. Дени выполнил еще два эксперимента по переливанию крови ягненка здоровым людям, по данным историков, без клинических осложнений. Четвертым «пациентом» доктора Ж.-Б. Дени в декабре 1667 г. стал 34-летний Антуан Моро (Mauroy). После повторной трансфузии крови ягненка у Антуана рука стала горячей, пульс участился, появилась потливость, развились давящее ощущение в груди, боль в пояснице и животе, носовое кровотечение, моча приобрела темно-красный («черный») цвет. Несмотря на серьезные, как сейчас мы понимаем, гемотрансфузионные осложнения, пациент выжил. Но цель, ради которой было проведено переливание крови животного человеку (передать переливанием крови ягненка новые добропорядочные свойства характера молодому повесе), не была достигнута. Через пару месяцев Антуан возвратился к разгульному образу жизни, и в начале 1668 г. по настоянию молодой жены пациенту была предпринята попытка третьего переливания крови. При выполнении процедуры возникли технические трудности, врачу лишь удалось извлечь немного крови и, как полагают, не удалось перелить кровь ягненка. Пациент скончался той же ночью (как полагают, был отравлен мышьяком супругой, не смилившейся с его образом жизни). Ж.-Б. Дени судили 27 апреля 1668 г. Несмотря на то что переливание крови, как установил суд, скорее всего не имело отношения к смерти пациента, было вынесено решение запретить любые гемотрансфузии без разрешения медицинского факультета Парижского университета (Jeanneney and Ringenbach, 1940; Hall and Boas Hall, 1967; Keynes, 1949, 1967).

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

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

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

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

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

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

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

В Средние века сложилась шутка, что «для переливания крови нужно 3 барана: у одного берут кровь, другому ее переливают, и третий — кто это выполняет» (Zimmerman and Howell, 1932; Maluf N.R.S., 1954).

До конца XVII в. вышло не менее 7 книг, в которых упоминалось переливание крови. В 1679 г. была опубликована книга К. Мерклина (C. Mercklin), посвященная только проблеме переливания крови, с символическим названием «Восход и закат переливания крови» (*De Ortu et Occasu Transfusions Sanguinis*). Можно сказать, что эта книга в целом подвела итог попыткам переливания крови, и закат метода, как мы сегодня понимаем с высоты полученных позднее научных данных, был предопределен.

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

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

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

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

Концепция переливания крови от человека человеку возродилась только в первой четверти XIX в., благодаря исследованиям выдающегося английского физиолога и акушера Джеймса Бланделла (James Blundell, 1790–1877). Смерть вследствие страшных кровотечений, особенно часто встречающихся после родов, ужасала акушеров. Решение вопроса виделось в возвращении крови в систему кровообращения. Дж. Бланделл исследовал переливание крови «с целью сохранения этого ценного выбора перед профессионалом и в надежде добавления чего-либо к древу фактов». Дж. Бланделл был первым ученым, научно исследовавшим переливание крови. Необходимо иметь в виду, что в то время значительные затруднения вызывало практически полное отсутствие инструментов для инфузии, не было

антикоагулянтов, имелись лишь смутные представления о стерильности и др., что сегодня является очевидным даже для обывателя, далекого от медицинской практики. Тем не менее вклад Дж. Бланделла в науку монументален. Прежде чем Дж. Бланделл выполнил первое переливание крови человеку, он установил два центральных принципа: первое — собака, у которой отбирали смертельный объем периферической венозной крови, могла выжить, если ей перелить кровь другой собаки, и второе — переливание собаке даже малого объема (114 мл) крови другого вида (человека) может стать фатальным (Дж. Бланделл, 1824) (рис. 1.1, 1.2).

Убеденный, что только человеческая кровь подходит для переливания человеку, Дж. Бланделл начал осторожные эксперименты на людях, делая попытку переливания, только когда пациент казался безнадежным (Blundell, 1818, 1824). Дж. Бланделл в 1829 г. сообщил об успешной гемотрансфузии пациентке, которой было перелито посредством специального шприца приблизительно 8 унций (227 мл) крови. Со слов пациентки, она чувствовала *«как будто жизнь вселена в ее тело»*.

Дж. Бланделл выступал против переливания человеку крови животных. Своими исследованиями он предвосхитил многие основные положения безопасного переливания крови, которые стали нормой только в начале XX столетия. Дж. Бланделл показал, что кровь, забранная из любого сосуда, соответствует всем требованиям переливания; использоваться должна только кровь той же самой разновидности; кровь сохраняет свои свойства после контакта с инструментами; воздух должен быть исключен из системы (при этом введение до 20 мл воздуха не является фатальным); замещать количество крови, которое было потеряно, не только лишне, но и опасно; **медленное переливание крови крайне желательно**. Он



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

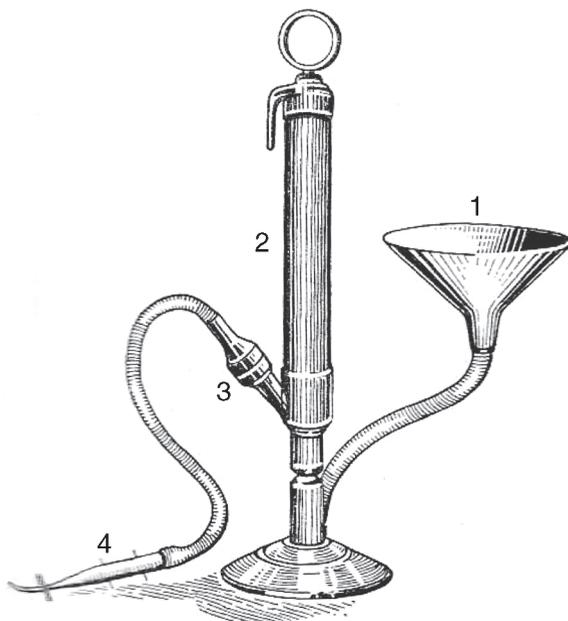


Рис. 1.2. Аппарат для переливания крови Джеймса Бланделла: 1 — воронка для сбора крови; 2 — шприц; 3 — фильтр; 4 — канюля для введения в вену больного

утверждал, что для гемотрансфузии венозная кровь подходит лучше, чем артериальная, и разработал приспособления для ее получения. Дж. Бланделл изобрел несколько инструментов, в том числе в 1824 г. описал изобретенный им прибор для прямого переливания крови (ППК) под давлением (предшественник шприца).

22 декабря 1818 г. Дж. Бланделл доложил на заседании Лондонского медико-хирургического общества о переливании крови от человека человеку, которое он выполнил совместно с выдающимся хирургом своего времени Г. Кляйном (G. Klein). Дж. Бланделл перелил кровь 10 пациентам, 5 из которых остались в живых.

В 1840 г. в Лондоне врач С.А. Лайн (S.A. Lane) под руководством доктора Дж. Бланделла провел первую успешную трансфузию крови для лечения гемофилии.

До 1849 г. было выполнено 48 переливаний крови, из них 30 пациентов выжили (Routh). На основании своих исследований Дж. Бланделл вывел основные опасности и осложнения гемотрансфузии: свертывание крови, мешающее трансфузии, воздушная эмболия, несовместимость крови в некоторых случаях. Главным показанием к гемотрансфузии он считал кровопотерю в родах. Дж. Бланделл собирал кровь из влагалища и успешно реинфузировал ее в вену. Он вывел четыре вида контроля ответственности врача при выполнении гемотрансфузии — за общим состоянием больного, объемом взятия крови, непрерывностью вливания и за состоянием сердца.

Опыты Дж. Бланделла поражают смелостью и результативностью. До работ о послеродовой лихорадке О.В. Холмса (O.W. Holmes) и И. Земмельвейса (I. Semmelweis) оставалось два десятилетия, а до антисептики Дж. Листера (J. Lister) — почти полвека.

Исследователи и врачи в конце девятнадцатого столетия основные усилия направили на улучшение способов прямого и непрямого переливания крови и поиск методов предотвращения коагуляции. В 1821 г. французские химики

Жан-Луи Прево (Prevo) и Жан-Батист-Андре Дюма (Duma) обнаружили, что после выпадения фибрина кровь хранится в жидком состоянии, а в эксперименте на животных показали клиническую эффективность дефибринированной крови. Броун-Секар (Brown-Sequard) механически дефибринировал кровь для переливания, а Бракстон-Хикс (Braxton-Hicks) для предотвращения выпадения крови в сгусток использовал фосфорнокислый натрий.

Эксперименты Дж. Бланделла освещались на страницах русских журналов «Врачебные записки», «Вестник естественных наук медицины» (1827, 1828). В 1830 г. в «Военно-медицинском журнале» профессором С.Ф. Хотовицким была опубликована работа «Переливание крови», в которой указывалось на необходимость использовать переливание крови при угрожающих жизни кровотечениях в родах. Через четыре года (1834) в том же журнале была опубликована статья акушера профессора И.Т. Спасского, посвященная вопросам переливания крови.

В России первое успешное переливание крови при массивной кровопотере у роженицы провел акушер А.М. Вольф 8 апреля 1832 г. в Санкт-Петербурге (Обуховская больница), используя для переливания аппарат и методику, полученную им от Дж. Бланделла; донором крови был муж роженицы (первый в России донор крови).

В 1846 г. профессор И.В. Буяльский (1789–1866) обратился с письменным запросом на имя директора Медицинского департамента Военного министерства о возможности переливания крови в России и получил положительный ответ.

В 1847 г. И.М. Соколов, прозектор Московского университета, перелил сыровотку крови человека больному холерой.

В 1848 г. профессором физиологии Императорского медицинского университета А.М. Филомафитским (1807–1849) была издана первая в России монография, посвященная переливанию крови, — «Трактат о переливании крови (как единственном средстве во многих случаях спасти угасавшую жизнь) в историческом, физиологическом и хирургическом отношении» (рис. 1.3). А.М. Филомафитский описал сконструированный оригинальный аппарат для трансфузии крови (рис. 1.4).

В 1865 г. В.В. Сугутин (1839–1900) защитил одну из первых диссертаций на соискание степени доктора медицины «О переливании крови». В.В. Сугутин высказал идею о возможности хранения дефибринированной крови в течение недели при температуре 0 °С, указав на важную роль гемотрансфузий на войне, необходимость сбора и использования крови, излившейся при кровотечении (впервые в России высказана идея аутогемотрансфузии).

В. Раутенберг (V. Rautenberg) в 1867 г. показал, что добавление небольшого количества углекислого натрия к крови задерживает свертываемость, не лишая ее необходимых для переливания свойств.

Проблема инфицирования при переливании крови оставалась актуальной еще несколько десятилетий, несмотря на то что английский хирург Д. Листер в 1867 г. первым применил антисептик для борьбы с инфекцией при трансфузиях.

Впервые методика обратного переливания крови (аутогемотрансфузия) при родах, сопровождающихся обильным кровотечением, — собирать кровь, вытекающую из влагалища, дезинфицировать ее и после подогревания вводить в вену роженицы — была опубликована Хигмором (W. Higmore) в журнале *Lancet* в 1874 г. Широкому внедрению этого метода в практику мешала высокая опасность бактериального загрязнения крови.

Профессор С.П. Коломнин (1842–1886) первым в русской армии в 1876–1877 гг. переливал дефибринированную кровь раненым в условиях боевых действий.

Основатель первой в России научной школы патофизиологов профессор В.В. Пашутин (1845–1901) описал основные симптомы посттрансфузионного осложнения.

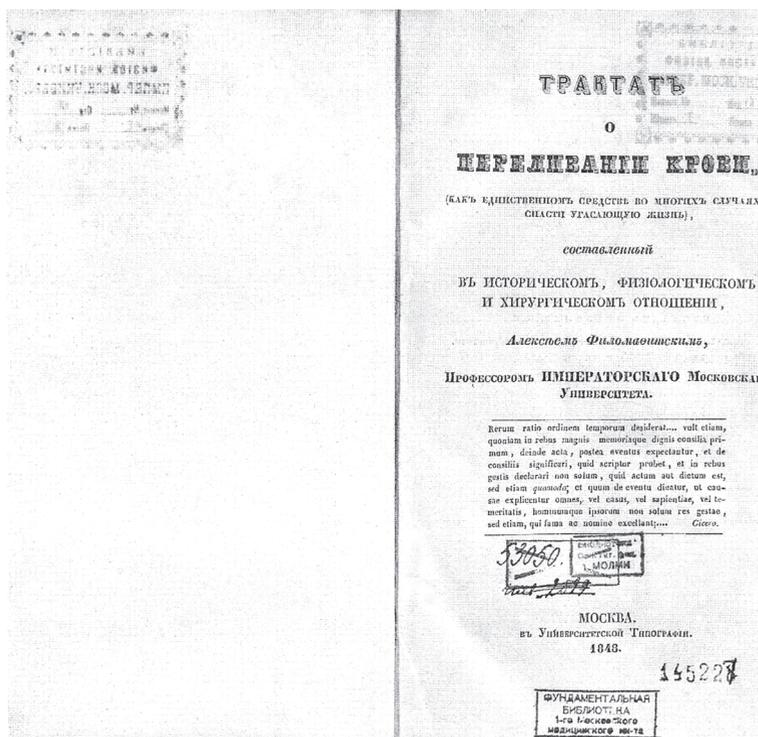


Рис. 1.3. Тратат о переливании крови А.М. Филомафитского, 1848 г.

Выдающийся отечественный хирург профессор Н.И. Пирогов (1810–1881) указывал, что гемотрансфузии должны сопровождать хирургические операции с кровопотерей.

Об успешной реинфузии во время операции вычленения бедра сообщил в 1885 г. А.Г. Миллер (A.G. Miller).

Обобщив успешный опыт своей работы по реинфузии аутокрови во время ампутации в 1885–1886 гг., Г. Дункан (G. Dupcan) ввел этот метод в свою практику в качестве обычного и безопасного.

Как альтернативу гемотрансфузиям врачи США в 1873–1880 гг. и даже позже использовали переливание человеку молока коров и коз. С середины 80-х годов XIX столетия в качестве кровезаменителя все чаще начали использовать солевые растворы, что сразу резко уменьшило отрицательные осложнения, связанные с переливанием молока и растворов на его основе.

В конце XIX в. были определены научные факты, имеющие непосредственное значение для будущего всей медицины и трансфузиологии в частности: установлено, что гемоглобинурия и гематурия сопровождают несовместимые переливания, потеря крови сопровождается несоответствием между размером сосудистого русла и объемом жидкости, содержащейся в нем, и объем вливаний может быть меньшим, если замещающая жидкость в достаточной степени содержит белки или эритроциты (Bull). К этому времени пришло понимание, что применять в качестве кровезаменителей коровье, овечье и человеческое молоко неэффективно и опасно — большинство попыток было безуспешно, трансфузии давали частые и серьезные осложнения. Для восполнения кровопотерь были введены кристаллоидные растворы.