

МБУК "Межпоселенческая библиотека"
МО Темрюкский район
Отдел обслуживания

*По страницам журнала
"Наука и жизнь"*



брошюра

Темрюк, 2021 г.

ББК: 91

П41

Составитель: библиограф отдела обслуживания Попсуй Н. Ю.

Ответственный за выпуск: директор «Межпоселенческая библиотека»
МО Темрюкский район Асланова Л. Б.

По страницам журнала «Наука и жизнь» [Текст] : брошюра / МБУК «Межпоселенческая библиотека» МО Темрюкский район, отдел обслуживания ; [сост. Н. Ю. Попсуй ; отв. за вып. Л. Б. Асланова]. - Темрюк, 2021. - 16 с.

На страницах «Науки и жизни» вы найдете статьи о недавних научных открытиях и об истории науки, о новых технологиях и фундаментальных основах наук, о людях, посвятивших жизнь науке, и об исторических личностях, о вещах, которые нас окружают, и об удивительных местах на нашей планете. Физика, биология, астрономия, химия, математика, лингвистика, медицина, психология – эти и другие науки на страницах «Науки и жизни» становятся ближе и понятнее.

За более чем вековую историю – первый номер «Науки и жизни» вышел в 1890 году – на страницах журнала собрана целая летопись развития науки и технологий, наших представлений об устройстве мира, о судьбе страны. С 1934 года журнал издается непрерывно, его выпуск не прекращался ни в период Великой Отечественной войны, ни во время экономических кризисов. «Наука и жизнь» это больше, чем просто научно-популярный журнал, это ваш проводник в мир познания.

В рамках информационного партнёрства с научно-популярным сайтом biomolecula.ru публикуем журнальный вариант статьи, которая была представлена на конкурс «био/мол/текст-2019» в номинации «Свободная тема».

Вячеслав Алексеев

«Кровавая» работа природы и врачей.

Только сейчас, спустя сто с лишним лет после открытия групп крови, начал появляться ответ на вопрос, как можно избежать осложнений при её переливании.

Наука о переливании крови: маленькие успехи и большие неудачи

Древние философы называли кровь «вместилищем жизни», древнегреческий врач Гиппократ, «отец медицины», считал, что кровь, её «избыток» или «недостаток», влияет на характер человека. А жители Древнего Рима в надежде стать сильными и смелыми выпивали кровь умирающих гладиаторов.

Античные, а затем и средневековые лекари пытались давать кровь своим пациентам внутрь или использовать в качестве мази. Самый абсурдный случай произошёл в конце XV века, когда напоить кровью пытались смертельно больного Папу Римского Иннокентия VIII. Когда Папа впал в кому, трём десятилетним мальчишкам пообещали дать по монетке в обмен на их кровь. Ребята, конечно же, согласились. Им вскрыли вены, и их кровь влили понтифику через рот. Как и следовало ожидать, эта процедура не увенчалась успехом и привела к гибели всех трёх мальчиков, а также самого Папы.

Бессмысленность такого лечения должна была стать всем очевидной после того, как в 1628 году англичанин Уильям Гарвей описал замкнутую систему кровообращения. Но открытие Гарвея подвергли критике учёные, придерживавшиеся консервативных взглядов, согласно которым кровь образовывалась в печени из пищи и двигалась по венам, слепо заканчивающимся в органах. Лишь со временем открытие Гарвея признали.

Врачи поняли, что выпитая пациентом кровь не даёт равным счётом ничего, и начали обдумывать, как вводить чужую кровь прямо в

вены. Первую в истории внутривенную инъекцию в 1657 году провёл английский врач, математик, физик и архитектор Кристофер Рен (на этом поприще он знаменит тем, что после пожара 1666 года перестроил весь центр Лондона): он ввёл алкоголь в кровотока собаки, и она, как и ожидал исследователь, опьянела. Спустя почти десять лет тщетных и иногда неоправданно жестоких опытов на животных, в 1666 году соотечественник Рена Ричард Ловер сделал первое успешное переливание крови от животного животному. После того как маленькой собачке выпустили кровь, едва не доведя её до смерти, Ловер вскрыл артерию у большого мастифа и перелил от него часть крови собачке. В результате обе собаки выжили. Об успешном опыте мгновенно заговорили, и именно с этого эксперимента принято отсчитывать историю трансфузиологии.

Через год, летом 1667 года, случилось первое успешное переливание крови от животного к человеку. Этим счастливым оказался 15-летний французский мальчик, который выпустил себе много крови из-за желания поправить своё здоровье и в результате не только не излечился от своих недугов, но и заработал новые. Когда французский врач Жан-Батист Дени узнал об этом случае, он вспомнил о недавних опытах Ловера и решил перелить кровь от овцы человеку (переливания крови от животных к людям теперь называют ксенотрансфузиями, от греч. xenos – «чужой»). Удивительно, но мальчик выжил. Удачно закончился и второй эксперимент доктора, когда тот переливал кровь строителю. Третья трансфузия прошла уже не так гладко. Шведскому барону Густаву Бонде медик сделал целых два переливания, и почти сразу после второй трансфузии барон скончался. Трагический исход был и в четвёртом случае. Дени принудил к переливанию крови, в целях поправить психику, чудаковатого парижанина Антуана Моруа, который нагишом бродил по улицам и выкрикивал всякие неприличные вещи. После вливания крови телёнка Моруа скончался (по другой версии, он умер не из-за неудачной трансфузии, а из-за того, что при загадочных обстоятельствах отравился мышьяком), а горе-врача обвинили в убийстве. Ж.-Б. Дени чудом оправдали (тем не менее он решил оставить врачебную практику), но

было решено, что во Франции больше никогда не будут проводить переливания крови без одобрения вышестоящих органов. Но когда ещё несколько процедур оказались неудачными, трансфузии и вовсе запретили.

После оглушительного провала с чудаковатым парижанином исследования возобновились лишь более чем через 100 лет. В 1795 году американский врач Филипп Синг Физик провёл первое в истории переливание крови от человека человеку, но от всех скрыл этот факт, опасаясь ареста.



Английский врач Уильям Гарвей демонстрирует свою теорию циркуляции крови перед Карлом I. Художник Эрнест Борд (1877—1934).

А ещё через пару десятков лет, в 1818 году, лондонский акушер Джеймс Бланделл впервые предал огласке переливание крови от человека человеку, которое он провёл, спасая роженицу при послеродовом кровотечении. Кроме того, Бланделл изобрёл удобные инструменты для переливания крови. Последующие годы процедура много раз повторялась и совершенствовалась, но так и не получила должного распространения – она оставалась слишком рискованной. Некоторым она спасала жизнь, у других же во время процедуры или сразу после неё резко повышалась температура, появлялась желтуха и

начиналась тяжёлая лихорадка. С чем это было связано, объяснить никто не мог.

Революция в трансфузиологии

Многие годы спустя, в 1900 году, австрийский врач Карл Ландштейнер, работая на кафедре патологической анатомии Венского университета, внезапно столкнулся с любопытным феноменом. Он заметил, что сыворотка крови (плазма, лишённая фибриногена – главного фактора свёртывания крови) одних людей при добавлении к эритроцитам крови других часто вызывала их слипание.

Учёный решил провести более широкую серию опытов. Взяв кровь у себя и пяти своих коллег, он отделил сыворотку от эритроцитов и взялся смешивать полученные образцы. Проанализировав их реакции между собой и применив познания в комбинаторике, Ландштейнер заключил, что в сыворотке могут находиться антитела двух видов (α и β), которые он назвал агглютинидами. При смешении крови и сыворотки разных людей антитела связываются с распознаваемыми антигенами на поверхности эритроцитов, склеивая красные клетки друг с другом. Эти антигены учёный назвал агглютиногенами и также выделил два их вида – А и В. В норме реакции слипания эритроцитов (агглютинации, лат. *agglutinatio* – приклеивание) в крови не происходит. Вливание же человеку крови несовместимой группы ведёт к тому, что



Процедура переливания крови во второй половине XIX века.

агглютинины распознают «чужие» антигены на эритроцитах и начинают избавляться от этих клеток, склеивая, а затем и разрушая их. Это ведёт к так называемому посттрансфузионному

шоку, который проявляется в виде гемолитической анемии, почечной недостаточности и может даже привести к смерти. Просуммировав всё это, Ландштейнер сформулировал главное правило трансфузиологии: «В организме антиген группы крови и антитела к нему никогда не сосуществуют, причём в плазме всегда находятся антитела к отсутствующим на эритроцитах антигенам».

Молодая кровь для бессмертия

Выбор овец и телят в ходе опытов был не случайным, и не был связан с доступностью крови скота. В качестве доноров крови в XVII веке использовали самых разных животных, при этом выбор в каждом случае делали по довольно экстравагантным критериям.

Считалось, что вливание чужой крови меняет душу и наделяет реципиента теми чертами, которые донор проявлял в своей жизни.

Поэтому врачи, проводившие такие эксперименты, стремились найти баланс между личностями донора и реципиента. Так, если у пациента был бурный нрав, идеальным донором был кроткий ягнёнок. А если пациент, наоборот, был слишком застенчив, выбирали кровь более общительных существ, например собак.

В XVII веке была популярна идея, согласно которой вливание «горячей» и «крепкой» крови молодого человека может стать источником молодости. Эту идею уже в 1924 году (спустя почти четверть века после открытия групп крови) подхватил и попытался осуществить советский врач Александр Богданов (Малиновский) – основатель первого в мире Института переливания крови. Наивная попытка врача стать бессмертным закончилась тем, что на одиннадцатом переливании он случайно влил себе несовместимую по неоткрытому тогда ещё резусфактору кровь, что повлекло за собой смерть. Самое удивительное в этой истории то, что теория Богданова не слишком далека от истины. В 2018 году были опубликованы результаты исследования, согласно которым кровь молодых мышей, которую вводили старым, обостряла у грызунов мышление и память.

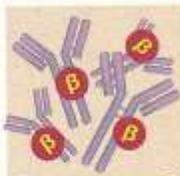
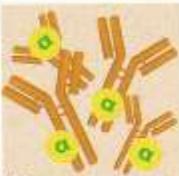
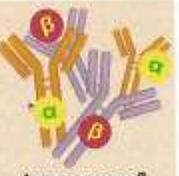
Уже намного позже, в 1938 году, была описана редкая смертельная болезнь, при которой это правило нарушается, и в крови человека встречаются одновременно антигены и антитела к ним, – аутоиммунная гемолитическая анемия (Autoimmune hemolytic anemia, АИНА). При аутоиммунной гемолитической анемии у человека возникают те же самые симптомы, что и при неудачных трансфузиях: разрушение эритроцитов крови (гемолиз), желтуха из-за повышения в организме уровня билирубина (продукта распада гемоглобина), почечная недостаточность, гипертония и обмороки. Об аутоиммунном характере этой желтухи первым заговорил Карл Ландштейнер, а в 1938 году предположение подтвердили.

Гемолиз на пальцах

Гемолитические реакции на переливание крови происходят при несовместимости с кровью реципиента антигенов эритроцитов, тромбоцитов и гранулоцитов. Рассмотрим механизм таких реакций на примере эритроцитов. Реакция начинается с того, что антитела узнают несовместимые антигены и «облепляют» их, сгоняя в кучу. Затем с этими комками связывается специальный белок пропердин и запускает реакцию разложения и выведения эритроцитов с мочой, из-за чего и наступает анемия. Гемолиз может происходить как прямо в сосудах (внутрисосудистый гемолиз), так и в печени под действием макрофагов, поедающих красные клетки крови (внесосудистый гемолиз). При внутрисосудистом гемолизе продукты распада компонентов эритроцитов, в частности билирубин (то, во что превращается гемоглобин), накапливаются во всех тканях организма, окрашивая их в характерный желтоватый цвет. Именно поэтому гемолитическая болезнь проявляется желтухой. При внесосудистом гемолизе билирубин обрабатывается печенью, и поэтому желтуха возникает редко.

Но вернёмся в 1900 год, когда Ландштейнер открыл первые три группы крови – А, В и С. Группу С потом переименовывают в 0, так как она связана с отсутствием антигенов на эритроцитах. Через два года коллеги Ландштейнера Альфред де Кастелло и Адриано Стурли описали

четвёртую группу крови, как «не имеющую типа», – АВ (потом оказалось, что у людей с этой группой крови на эритроцитах есть как антиген А, так и антиген В). Эту групповую систему, первую из всех открытых, стали впоследствии называть АВО – по названиям соответствующих антигенов. В странах СНГ принято эти группы крови нумеровать римскими цифрами. Так, 0 группа крови у нас называется I, А – II, В – III и АВ – IV.

Группа крови	A (II)	B (III)	AB (IV)	O (I)
Антигены на эритроцитах	 Только антигены А	 Только антигены В	 Антигены А и В	 Нет антигенов А и В
Антитела в плазме	 Только антитела β	 Только антитела α	 Нет антител α и β	 Антитела α и β

Антитела в плазме и соответствующие им антигены на эритроцитах никогда не встречаются вместе в организме. Так, например, у людей группы крови А (II) на эритроцитах есть только антигены А, а в плазме - только антитела β. Это правило строго соблюдается в трансфузиологии.

Благодаря разделению крови на группы все запреты из прошлых веков сняли – подбор донора по совместимости позволил значительно снизить число осложнений при переливании. Открытие Ландштейнера имеет настолько большое значение для медицины, что день рождения учёного, 14 июня, отмечают как Всемирный день донора.

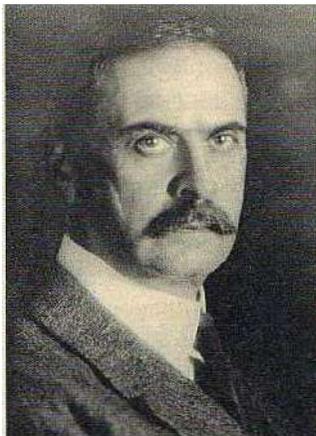
Карл Ландштейнер не остановил на этом изучение крови. В течение следующих 50-ти лет он исследовал её молекулярный состав, открыв в ходе этих опытов множество других систем групп крови. Эти системы не так часто сегодня используются в практике и поэтому малоизвестны для широкой аудитории. Всего их существует более 30! Учёный планировал ввести результаты своих исследований в

криминалистику в целях использования различных антигенов крови в качестве «молекулярных отпечатков пальцев».

За свои открытия Ландштейнер в 1930 году был удостоен Нобелевской премии.

Открытие резус-фактора

Несмотря на все успехи трансфузиологии в начале XX века, её развитие сдерживалось тем, что кровь имеет свойство сворачиваться, из-за чего не удавалось сохранить её «на чёрный день». Если пациенту немедленно требовалось переливание, приходилось срочно искать подходящего донора. Ситуация изменилась в 1915 году, когда в госпитале Маунт Синай в Нью-Йорке Ричард Левисон впервые использовал антикоагулянт цитрат натрия (антикоагулянт – вещество, препятствующее свёртыванию), чтобы законсервировать донорскую кровь. Так произошёл переход от прямого переливания крови от одного человека другому (при помощи трубки) к непрямому. Несмотря на всю значимость этого изобретения, цитрат начали активно использовать только через 10 лет, когда повсеместно стали открываться так называемые банки крови. В дальнейшем в состав антикоагулянта для переливаний помимо цитрата натрия вошли лимонная кислота, глюкоза и фосфат натрия. Это позволило увеличить срок хранения крови до 42 суток.



***Карл Ландштейнер (1868 – 1943), лауреат
Нобелевской премии по физиологии и медицине
1930 года за открытие групп крови***

Была и другая проблема: даже после открытия групповой системы АВО довольно часто случались необъяснимые реакции на переливания крови. Так, в 1939 году американский врач-гематолог русского происхождения Филипп Левин и его коллега Руфус Стетсон столкнулись с довольно интересной пациенткой. Мало того, что у неё

наблюдалась необъяснимая реакция на переливание крови той же группы, выражающаяся в агглютинации эритроцитов, так ещё и у её новорождённого ребёнка были симптомы, которые приписывались так называемому неонатальному эритробластозу – его клетки крови агглютинировали и распадались, а цвет его кожи был болезненно жёлтым. Более того, доктора выяснили, что её кровь несовместима с кровью примерно 80% людей той же группы. Тогда этот случай (как и ещё несколько подобных) перешёл в ранг «загадок медицины».

Разгадка же произошла через год, когда в 1940 году Карл Ландштейнер и его коллега доктор Александр Винер в ходе исследований «молекулярных отпечатков пальцев» выявили сыворотку, которая вызывает агглютинацию при сливании примерно с 85% различных эритроцитов человека. Эта сыворотка была получена путём иммунизации кроликов с эритроцитами макаки резуса. Антиген, вызвавший иммунизацию, назвали резус-фактором, чтобы показать, что во время опытов использовали кровь макаки резус. Вскоре подробно описали подобную систему и у человека, которая, как показали исследования 1942 года, лишь немного отличается от обезьяньей, и её тоже стали называть резус-фактором.

Современная трансфузиология

После окончания Второй мировой войны, когда начали активно развиваться иммунология, генетика и биохимия, постепенно вырабатывались современные положения в трансфузиологии. Так, к 1957 году точно определили молекулярное строение молекулы-агглютиногена, а в 1959 году - её биосинтез. Сам процесс переливания крови тоже претерпел множество изменений. Появилось гораздо больше разных «проверок» крови на пригодность, включая диагностику инфекций и других антигенов, которые могут вызывать нежелательные реакции.

Трансфузиология сегодня - серьёзная наука, охватывающая широкий круг проблем - от обеспечения безопасности переливаний до выяснения тонких молекулярных механизмов регуляции экспрессии генов. Одно из основных направлений её развития - стимулирование

количества донаций: в банках крови должно быть много крови разных групп и резус-фактора. В Советском Союзе, чтобы стимулировать донации, для людей, сдавших больше 20 литров крови, учредили звание «Почётный донор СССР», а когда Союз распался, появилось звание «Почётный донор России», обладателям которого полагаются ежегодные выплаты, оплачиваемый отпуск, внеочередное лечение и другие бонусы.

Второе основное направление этой науки - минимизация рисков нежелательных посттрансфузионных осложнений. В числе посттрансфузионных осложнений - не только гемолиз, вызванный несовпадением групп крови, но и, например, несовместимость антигенов тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов и антител к ним. В том числе по этой причине перед переливанием крови от тромбоцитов, лейкоцитов и гранулоцитов чаще всего избавляются при помощи специальных фильтров и переливают те или иные компоненты крови. Кроме того, переливание отдельных компонентов крови помогает удовлетворить потребности сразу нескольких пациентов: кому-то нужны эритроциты, кому-то - тромбоциты, а кому-то - плазма.

Пока точный механизм подавляющего большинства посттрансфузионных реакций неизвестен, и исследования для их выяснения продолжаются. Сегодня для этого созданы критерии, по которым отбираются доноры крови. С ними можно ознакомиться на сайте российской «Службы крови», созданной в 2007 году. Однако их соблюдение не даёт стопроцентной гарантии безопасности, и это направление остаётся одним из передовых.

Понятия «универсальный донор» и «универсальный реципиент» уже устарели, и по современной доктрине переливать иногруппную кровь запрещено во избежание осложнений. Переливания между людьми разных групп крови допустимы лишь в безвыходных ситуациях, но и то - в разумных пределах - не более 500 мл.

Идеальным вариантом избежать осложнений считается консервирование собственной крови - эта стратегия называется аутодонорством. Помимо аутодонорства возможен и другой способ достижения безопасности трансфузии - использование

кровезамещающих веществ, которые совместимы с кровью любого реципиента, при этом стабильны и безотказно выполняют свои функции. Такие препараты особо нужны пациентам, нуждающимся в постоянных переливаниях крови. Например, больные талассемией - нарушением структуры и транспортной функции гемоглобина - получают в год в среднем 14,5л крови, то есть за жизнь такому человеку нужно перелить около тонны чужой крови! Таким количеством крови обеспечить всех больных талассемией очень трудно, да и от рисков никто не застрахован. Выход - использование кровезаменителей.

Первым кровезамещающим веществом стал физиологический раствор, который имеет такую же, как у крови, концентрацию хлорида натрия, что позволяет избежать потери организмом жидкости и полного скукоживания эритроцитов. Однако физраствор плох тем, что выполняет только механические функции крови, но не транспортные. Поэтому нужен препарат, который может заменить не только плазму, но и клетки крови.



Искусственный отечественный заменитель крови перфторан используется не только в России.

Его импортируют многие страны.

На фото: перфторан, предназначенный для экспорта в Мексику.

Значительно преуспели в создании заменителя крови российские химики под руководством профессора Феликса Белоярцева в конце 70-х - начале 80-х годов прошлого столетия. Они открыли и начали активно изучать перфторуглеродные соединения - кровезаменители с функцией переноса кислорода, их часто называют «голубой кровью». Перфторуглеродные соединения, применяемые в медицине, представляют собой жидкие производные органических соединений, в которых все атомы водорода заменены на атомы фтора. Характерная особенность подобных веществ - аномально высокая способность обратимо связывать газы за счёт наличия в таких жидкостях многочисленных крупных пустот. Препарат перфторан представляет

собой искусственный эритроцит (жировую каплю), внутри которого находится само соединение, которое может осуществлять газообмен, как обычный гемоглобин. Сегодня такие кровезаменители уже используются на некоторых станциях переливания крови в России, Украине и некоторых других странах СНГ.

Продолжается работа по изобретению искусственных заменителей гемоглобина, которые, как считают, выведут трансфузиологию на новый уровень. Их разработка даст возможность уйти от избыточного донорства, которое всегда несёт в себе риск.

Ещё одно популярное направление - использование крови крупного рогатого скота.

У коров тоже есть системы групп крови, отличающиеся от человеческих, и их антигены перед переливанием необходимо ликвидировать с эритроцита. В результате остаётся лишь «голый» эритроцит - та же самая капля жира с гемоглобином внутри, только естественного происхождения.

Ну и последнее направление трансфузиологии - использование натуральных эритроцитов человека которые определённым образом модифицировали. С помощью модификации эритроцита полиэтиленгликолем можно «прикрыть» антигены на его поверхности - так что эритроциты становятся «невидимыми» антител.

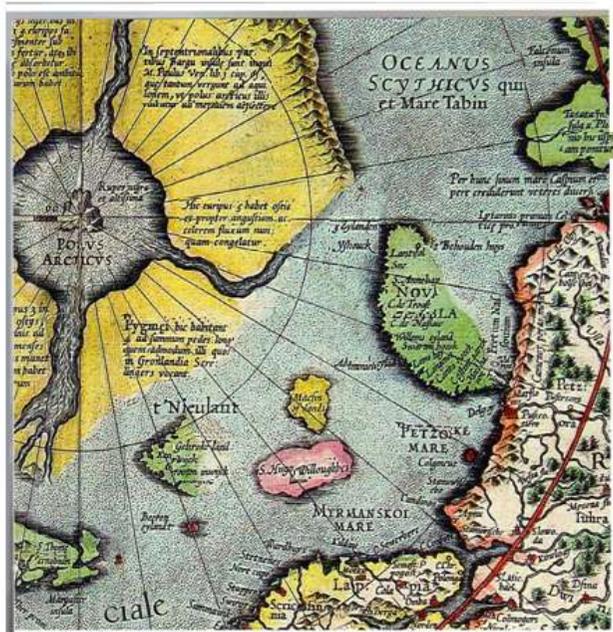
При этом даже не надвигаются какие-либо характеристики эритроцитов: их строение, срок жизни, способность выполнять свою транспортную функцию. Другой способ модификации - использование ферментов CAZymes (Cell Adhesive enZymes), недавно обнаруженных в бактериях *E. coli*. Эти ферменты способны избавлять антигены на эритроцитах от сахарных остатков, определяющих II и III группы крови, и тем самым «очищать» кровь до I группы - «универсальной». Эти ферменты модифицировали и стали культивировать. В природе они есть у симбиотических бактерий, которые контактируют со слизистой кишечника, и потому должны уметь расщеплять сахара, очень похожие по своему строению на антигены эритроцитов. Такие ферменты могут быть спасением, когда в банке крови нет подходящих образцов для переливания.

Революция в области использования стволовых клеток и генной инженерии, вероятно, создаст в будущем возможность производить универсальные эритроциты путём культивирования клеток-предшественников красных кровяных телец, у которых вырезаны гены ненужных групп крови.

Предстоит ещё много исследований, чтобы полностью понять структуру, функции и взаимодействия всех этих антигенов, а также создать подходящие кровезаменители, чтобы окончательно исключить любые осложнения при трансфузиях, которые хоть и редко, но всё ещё встречаются. Кроме того, наука нуждается в изобретении чрезвычайно чувствительных средств диагностики инфекций, которые могут передаваться при переливании крови.

Использованный источник:

Алексеев, В. «Кровавая» работа природы и врачей / В. Алексеев // **Наука и жизнь** . - 2020. - №6. - С. 44-50. - Из истории медицины.



НАУКА И ЖИЗНЬ

6
2020

● Что произошло на Новой Земле в 1597 году — на исходе полярной ночи? ● Интересные туманности в Стрельце летом можно наблюдать даже в небольшой телескоп ● «...После сладкого крема вдруг подали котлеты с зелёным горошком...» ● Кого-то комары любят больше. Почему?



МБУК «Межпоселенческая библиотека»
муниципального образования

Темрюкский район

г. Темрюк, ул. Ленина, 88,

тел. 8(86148)5-23-93;

e-mail: knigatem@rambler.ru