

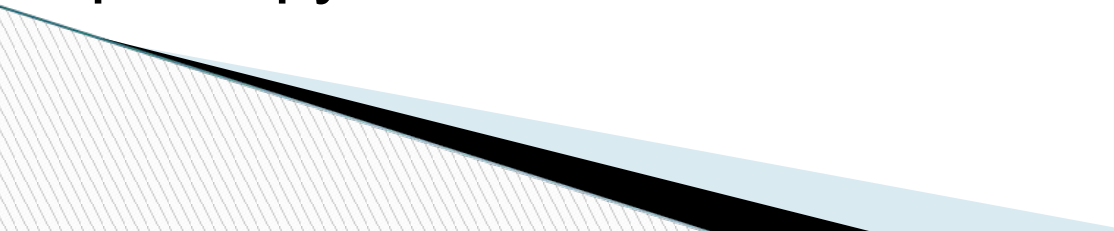
Посттрансфузионные осложнения в интенсивной терапии критических состояний

к.м.н. А.П. Гончар-Зайкин,
кафедра анестезиологии
и реаниматологии ОрГМА

«Я только год состою директором Дерптской хирургической клиники и уже дерзаю происшедшее в этой клинике сообщить врачебной публике. Я счел себя вправе издать мою книгу, потому что у нас недостает сочинений, содержащих откровенную исповедь практического врача и особенно хирурга. Я считаю священной обязанностью добросовестного преподавателя немедленно обнаруживать свои ошибки».

*Н.И. Пирогов. Анналы хирургического отделения
клиники Дерпского университета. 1837 г.*

Актуальность

- Гемокомпонентная терапия является неотъемлемой частью сопроводительной терапии при многих медицинских вмешательствах.
 - Без адекватной трансфузионной поддержки невозможно дальнейшее развитие высокотехнологичных методов лечения.
 - Обеспечение безопасности, биологической полноценности и эффективности гемотрансфузий остается одной из важнейших проблем трансфузионной медицины.
- 

**Основу идеологии совместимости
гемокомпонентов донора и реципиента,
составляет необходимость совпадения
по основным, строго оговоренным
нормативными положениями, группам
крови, т.е. *идентичность* по
определенным антигенным, главным
образом эритроцитарным факторам.**

*Установив групповую принадлежность
эритроцитов, Карл Ландштейнер в 1901 г.
посчитал, что безопасность переливания крови
обеспечена*

- ❑ В Великобритании, в 1996 году создана система добровольных анонимных отчетов о неблагоприятных последствиях трансфузий. Изучено 2630 событий, издано 8 годовых отчетов с рекомендациями. В 2000 году в отчете ввели раздел «предпосылки к ошибкам».
- ❑ По данным Администрации по пищевым продуктам и лекарствам США (FDA) посттрансфузионные осложнения послужили причиной летальных исходов в 2005 году - у 62 реципиентов, а в 2006 году - у 63 реципиентов.
- ❑ В Ирландии национальный офис гемобезопасности собирает отчеты об ошибках, связанных с трансфузией с 2000 года. По данным специального исследования, выполненного в 10 ирландских госпиталях, ошибки, создавшие предпосылку к осложнению, встречаются в 18 раз чаще ошибок, приведших к клинически значимому осложнению.
- ❑ По данным колумбийского университета это отношение составляет 339:1.
- ❑ В результате 47-месячного канадского исследования при переливании 50137 доз эритроцитов выявлено 4670 ошибок, из которых 94 % квалифицированы как ошибки, создавшие предпосылку к осложнению, и 93% выявлены до введения компонента крови.

В последние годы особое внимание уделяется работе с предпосылками посттрансфузионных осложнений

Приказ Минздрава России от 16.02.2004 г. № 82
«О совершенствовании работы по профилактике
посттрансфузионных осложнений».

Создание центральной и территориальных комиссий по профилактике посттрансфузионных осложнений с задачей - разработка мероприятий по профилактике посттрансфузионных осложнений и совершенствованию трансфузиологической помощи на основе анализа конкретных случаев осложнений.

- Любая ошибка в процессе переливания крови, вне зависимости повлекла ли она неблагоприятные клинические последствия, либо лишь создала предпосылки к таким последствиям - должна быть зарегистрирована и стать предметом тщательного разбора комитетом по трансфузиологии лечебного учреждения.
- Отдельные категории ошибок изучаются на региональном, национальном или международном уровне.
- Результаты разбора, в педагогических целях, должны быть широко оглашены и использоваться в непрерывном медицинском образовании.

Создана Директива Еврокомиссии 2005/61/ЕС от 30 сентября 2005 г., внедряющая Директиву 2002/98/ЕС Европейского Парламента и Совета в части, касающейся требований к прослеживаемости и уведомлений о серьезных побочных реакциях и происшествиях.

Директивой предусмотрено создание на национальном и европейском уровнях системы уведомления о серьезных побочных реакциях.

Активно работает Европейская сеть гемобезопасности, в которую входят члены - государства Евросоюза и ассоциированные члены: Австралия, Исландия, Канада, Новая Зеландия, Сингапур, Швейцария, ЮАР, Япония.

ПОБОЧНОЕ ПРОИСШЕСТВИЕ (adverse event) - нежелательное и непреднамеренное явление до, во время или после трансфузии крови или компонента крови. Происшествие может быть результатом ошибки или инцидента и может приводить или не приводить к реакции реципиента.

ИНЦИДЕНТ (incident) - ситуация, когда пациенту перелили компонент крови, не соответствующий всем требованиям для надлежащей трансфузии данному пациенту, либо предназначенный другому пациенту. Инцидент - ошибка при трансфузии вследствие отклонения от стандартных операционных процедур или правил ЛПУ. Инцидент может приводить или не приводить к побочной реакции.

ПРЕДПОСЫЛКА (near miss) - ошибка или отклонение от стандартных процедур или правил, выявившаяся до начала трансфузии. Предпосылка может привести к ошибочной трансфузии или реакции реципиента.

ПОБОЧНАЯ РЕАКЦИЯ (adverse reaction) - нежелательный ответ или эффект у пациента по времени связанный с назначением крови или компонента крови. Побочная реакция может быть следствием инцидента или взаимодействия между организмом реципиента и кровью (биологически активным продуктом).

Классификация посттрансфузионных осложнений

В отечественной литературе часто приводится классификация В.А. Аграненко и Н.Н. Скачиловой (1979).

Гемотрансфузионные реакции подразделяются:

1. По степени тяжести:

- а) легкие;
- б) средней степени;
- в) тяжелые.

2. По этиологии:

- а) пирогенные;
- б) антигенные (негемолитические);
- в) аллергические;
- г) анафилактические.

Иммунные осложнения при переливании различных гемокомпонентов крови.

I. По механизму развития - связанные с трансфузией эритроцитов и антиэритроцитарных антител (в основе - реакция антиген-антитело) Лизис эритроцитов может происходить интраваскулярно или экстраваскулярно.

Виды гемолитических реакций:

- а) ***прямая*** (лизис донорских клеток антителами реципиента);
- б) ***обратная*** (лизис клеток реципиента перелитыми антителами донора).

II. По клиническим проявлениям:

Немедленная гемолитическая посттрансфузионная реакция - протекает интраваскулярно, тяжело, иногда фатально (переливание несовместимой крови);

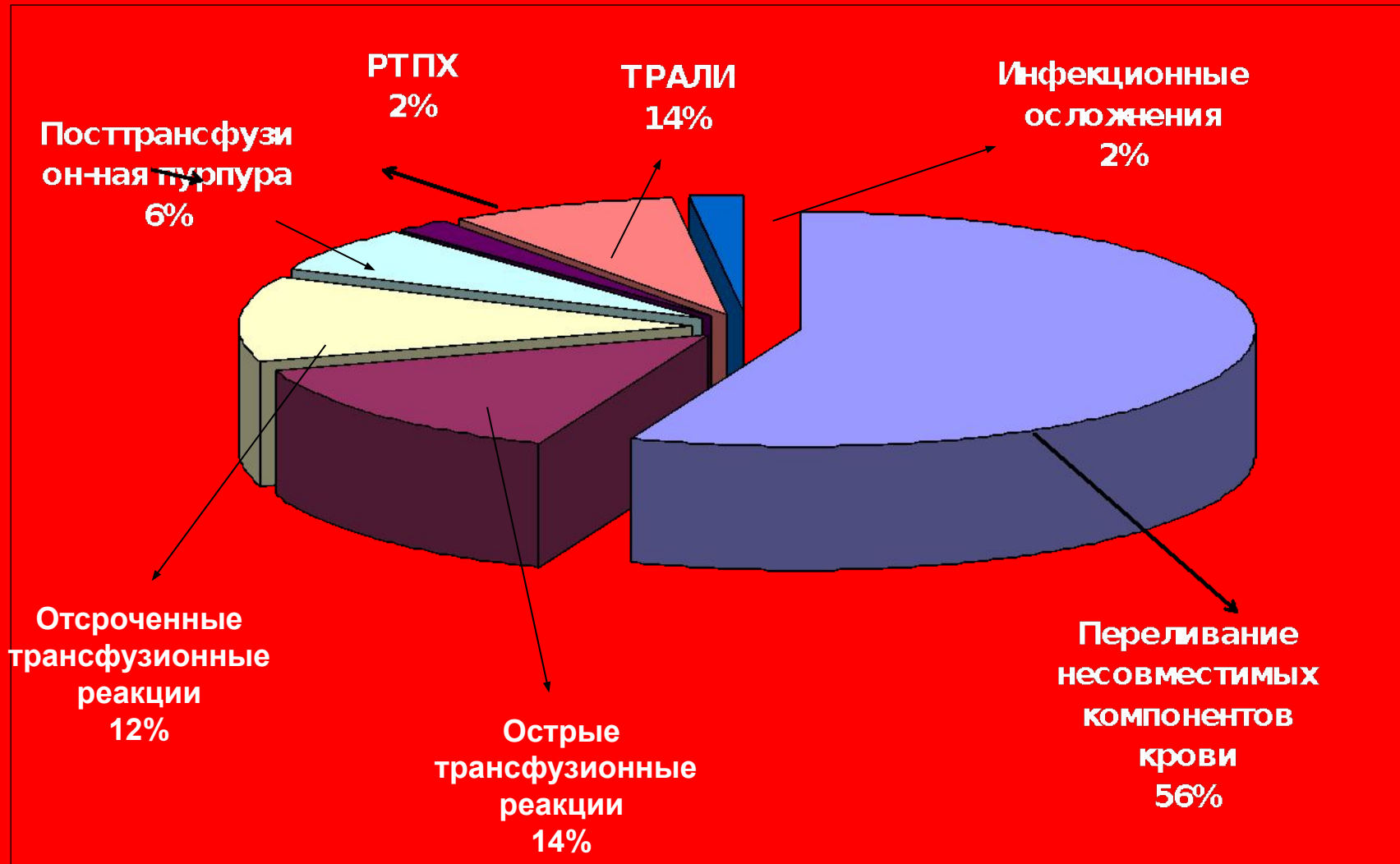
Отсроченная (через несколько дней после трансфузии) - при слабой сенсibilизации реципиента (низкая концентрация антител, которые не могут вызвать гемолиз).

Анализ структуры посттрансфузионных осложнений

по В.А. Аграненко (1998)

Всего осложнений	Число случаев	% в структуре	Число случаев	% в структуре	Признаки осложнений
766	625	81,6	274	35,3	По системе АВ0
			328	42,8	По резус-фактору
			23	3	По антигенам других систем
	141	18,4	95	12,4	Недоброкачественные препараты крови
			23	3	Состояние реципиента
			3	0,4	Технические погрешности трансфузии
			20	2,6	Неустановленные причины

Структура посттрансфузионных реакций и осложнений



Реакция	Количество	Частота (в расчете на все компоненты, перелитые в организациях, приславших отчеты, n=2246600*)
Всего реакций, требующих диагностического или лечебного вмешательства	71994	1:312
Тяжелые аллергические реакции	4944	1:4540
Отсроченный гемолиз	1770	1:12681
Связанное с трансфузией острое поражение легких (ТРАЛИ)	1522	1:14748
Циркуляторная перегрузка	1110	1:20222
Посттрансфузионный сепсис	240	1:93525
Угрожающие жизни реакции, потребовавшие серьезного медицинского вмешательства, например, назначения вазопрессоров, поддержки артериального давления, интубации или перевода в реанимацию	236	1:95110
Острый гемолиз	141	1:159191
ABO-несовместимость	64	1:350719

* Аферезные тромбоциты учтены как дозы, а не как несколько эквивалентных доз

РАЗВИТИЕ СЛУЖБЫ КРОВИ США

Е.Б. Жибурт, Е.А. Ключева, М.Н. Губанова,
А.В. Караваев, Е.А. Шестаков

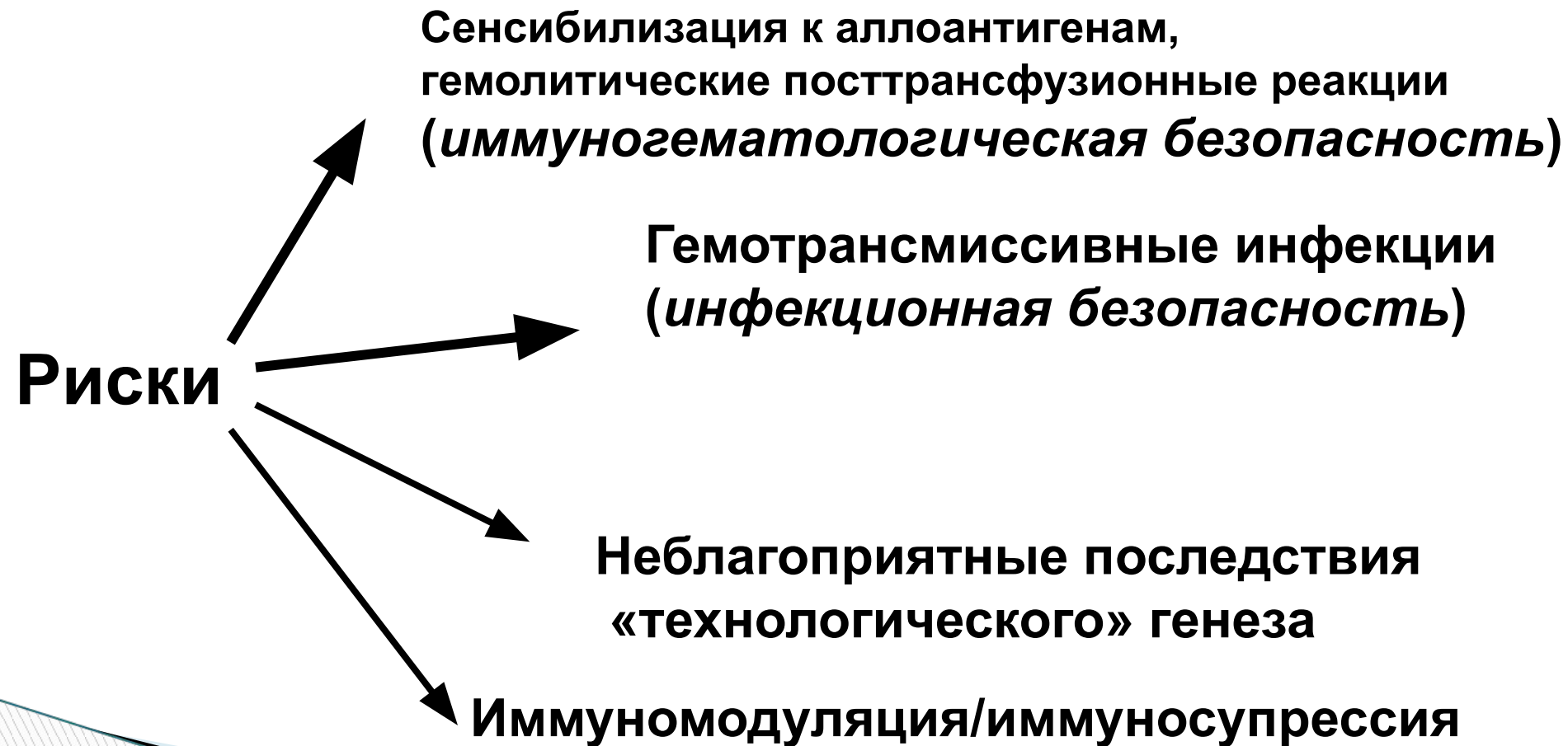
Количественные показатели гемотрансфузионной терапии в ЛПУ Оренбургской области

Показатели	2008	2009	2010
Количество больных получивших гемотрансфузии	14460	16208	18438
Количество гемотрансфузий проведенных в ЛПУ	36405	38261	41125
Объем выданных в ЛПУ эритроцитсодержащих компонентов крови (л)	4800	5200	6020
Объем выданных в ЛПУ плазмасодержащих компонентов крови (л)	5100	5850	6450
Объем выданного в ЛПУ тромбоцитного концентрата заготовленного методом афереза (доз)	253	780	1324
Трансфузиологическая активность ЛПУ за год (%)	7,1	8,3	9,3

Гильмутдинов Р.Г. Перспективы развития клинической трансфузиологии в Российской Федерации. 2011

1316 – 3,2%

Триггеры отрицательных реакций и осложнений переливания препаратов крови



Трансфузионные реакции

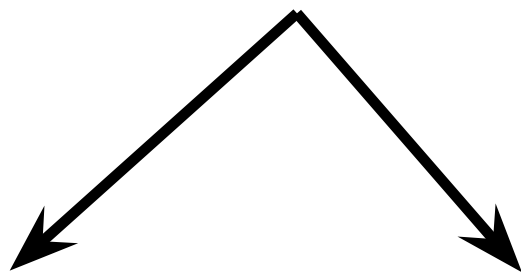
Острые

Возникают во время трансфузии
или сразу после нее

Отсроченные

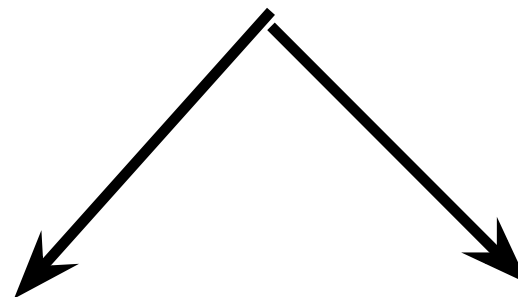
Возникают через 5-10 дней
после трансфузии

С учетом вовлечения в процесс специфического
иммунного ответа делятся на



Иммунные

Неиммунные



Иммунные

Неиммунные

Непосредственные осложнения

Иммунные осложнения

Острый гемолиз	Групповая несовместимость эритроцитов донора и реципиента
Гипертермическая негемолитическая реакция	Гранулоциты донора в переливаемой среде
Анафилактический шок	Антитела класса IgA
Крапивница	Антитела к белкам плазмы
Некардиогенный отек легких	Антитела к лейкоцитам или активация комплемента

Неиммунные осложнения

Острый гемолиз	Разрушение эритроцитов донора вследствие нарушения температурного режима хранения или сроков хранения, подготовки к переливанию, смешивания с гипотоничным раствором
Бактериальный шок	Бактериальное инфицирование переливаемой среды
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких	Волевическая перегрузка

Отдаленные осложнения

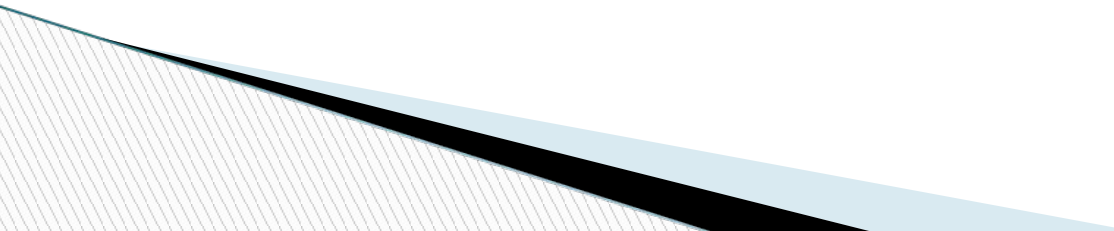
Иммунные осложнения

Гемолиз	Повторные трансфузии с образованием антител к антигенам эритроцитов
Реакция «трансплантат против хозяина»	Переливание стволовых клеток необлученных
Посттрансфузионная пурпура	Развитие антитромбоцитарных антител
Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками	Действие антигенов донорского происхождения

Неиммунные осложнения

Перегрузка железом – гемосидероз органов	Многочисленные переливания эритроцитов
Гепатит	Чаще вирус С, реже – В, очень редко – А
Синдром приобретенного иммунодефицита	Вирус иммунодефицита человека I
Паразитарные инфекции	Малярия

Актуальные посттрансфузионные осложнения в клинике критических состояний

- **Острая сердечная недостаточность**
 - **Некардиогенный отек легких**
 - **Нарушение тканевой проницаемости**
- 

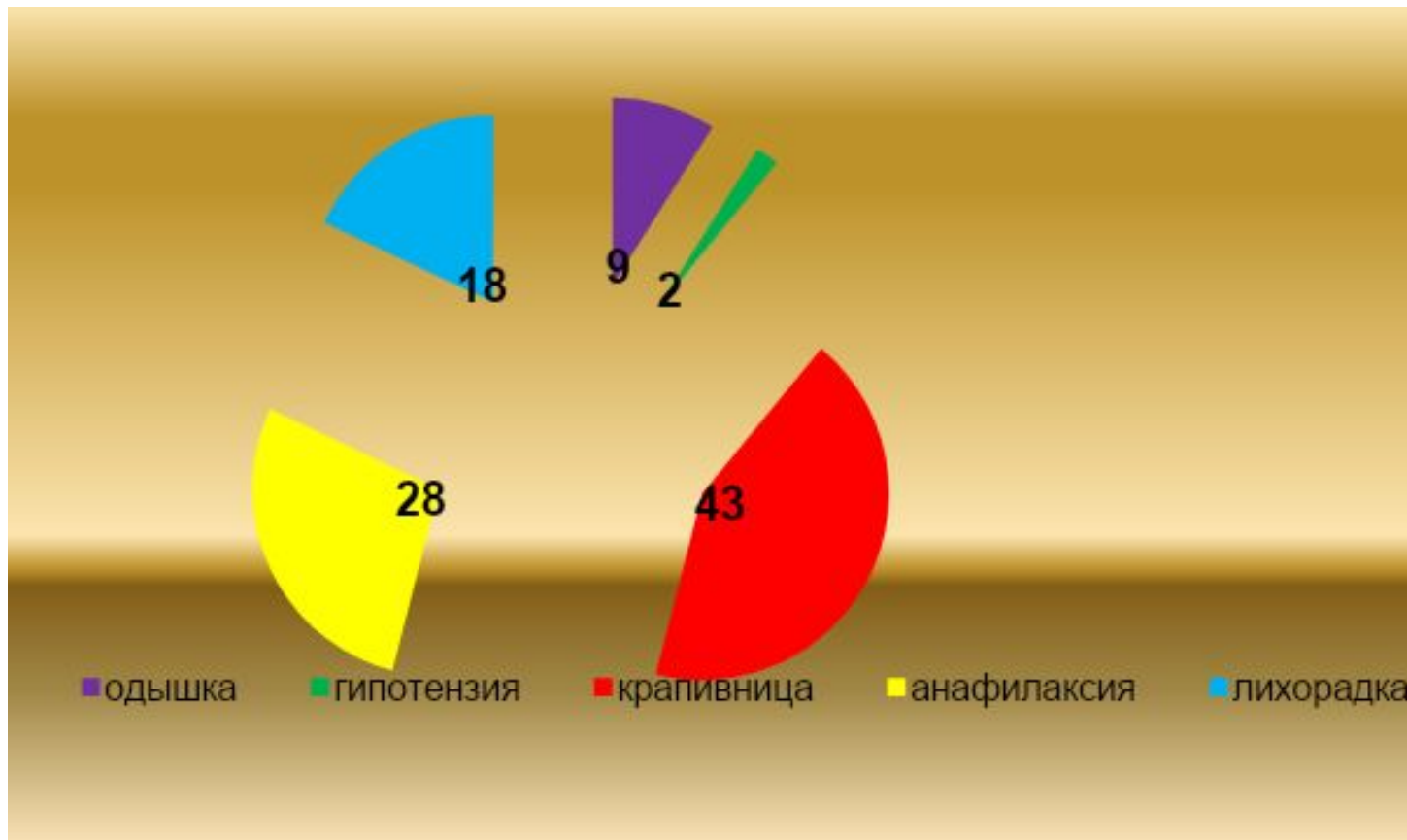
Нерегистрируемые в России осложнения:

- связанное с трансфузией острое повреждение легких (TRALI);
- посттрансфузионный сепсис;
- ассоциированная с трансфузией циркуляторная перегрузка;
- посттрансфузионная пурпура;
- посттрансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина».

Характеристика острых трансфузионных реакций*
(развиваются во время или в первые сутки после трансфузии

Признаки	Симптомы	Возможная причина
Категория 1. Легкие реакции		
Локализованные кожные реакции. Сыпь Крапивница.	Зуд	Гиперчувствительность
Категория 2. Реакции средней тяжести		
Покраснение лица. Крапивница. Озноб. Лихорадка. Беспокойство. Тахикардия	Тревожность. Зуд. Нарушение дыхания, Учащенное сердцебиение. Головная боль	Гиперчувствительность, Фебрильные негемолитические р- ции: АТ к лейкоц., тромб., белкам (IgA). Контаминация пирогенами.
Категория 3 . Тяжелые (жизнеопасные) реакции		
Озноб. Лихорадка. Беспокойство. Гипотензия. Тахикардия. Гемоглинурия, ДВС	Тревожность. Боль в груди. Одышка. Боль в пояснице, головная боль. Нарушение дыхания	Острый внутрисосудистый гемолиз. Септический шок. Перегрузка жидкостью. Анафилаксия СПОПЛ
* В соответствии с ГОСТ 3 53470-2009		

Клинические проявления посттрансфузионных гемолитических осложнений



[Минеева Н.В. Посттрансфузионные гемолитические осложнения (причины, изосерологическая диагностика и профилактика): Пособие для врачей. СПб., 1997]

Сравнительный анализ вне- и внутрисосудистого разрушения эритроцитов

<i>Показатели</i>	<i>Внесосудистый гемолиз</i>	<i>Внутрисосудистый гемолиз</i>
Основной класс иммуноглобулинов	IgG	IgM
Антигены эритроцитов	Rh, ,MNSs, K,Jk,Fy	AB0, P,I
Механизм повреждения эритроцитов	Фагоцитоз	Гемолиз, опосредованный комплементом
Место разрушения эритроцитов	Селезенка	Кровяное русло
<i>Диагностика</i>		
Прямой АГТ	IgG (+)	C3(+)
Непрямой АГТ	IgG (+)	IgG (-)
Гемолитические кризы при охлаждении	-	+
<i>Лечение</i>		
Кортикостероиды, фолиевая кислота	++	++
Иммунодепрессанты	+	-
Иммуноглобулин в/в	+	+
Плазмаферез	+	+
Спленэктомия	+	-

Острый внутрисосудистый гемолиз

Причина – иногруппные трансфузии. Наиболее тяжелые реакции, иногда со смертельным исходом развиваются при **AB0-несовместимой** трансфузии

Острый гемолиз может быть обусловлен при трансфузии эритроцитов, несовместимых и по другим антигенам Кидд, Келл, Даффи и др.

Антитела реципиента, образующиеся в результате предшествующей аллоиммунизации гемолизируют эритроциты донора

ПРИЧИНЫ АЛЛОИММУНИЗАЦИИ

- Беременности
 - Гемотрансфузии
 - Трансплацентарный перенос антителапродуцирующих клеток от матери плоду – 2 - 4%
 - Контакт с группоспецифическими субстанциями растительного, животного и бактериального происхождения - 0,1 – 1%.
- 95%-98%**

Синдром массивной гемотрансфузии

Массивное переливание одного объема циркулирующей крови (3,5 - 5,0 л для взрослых) в течение 24 часов может сопровождаться метаболическими нарушениями, сравнительно легко поддающимися терапии. Однако тот же объем, введенный в течение 4 - 5 часов, может вызвать значительные, трудно коррегирующиеся, метаболические нарушения. В *«Инструкции по переливанию крови»* указывается, что данное осложнение возникает при введении за короткий период в кровеносное русло реципиента до 3 л цельной крови от многих доноров (более 40-50% от объема циркулирующей крови).

Ассоциируемая с трансфузией циркуляторная перегрузка

Проявления массивной гемотрансфузии

- ▣ **Нарушение коагуляции**
- ▣ **Цитратная интоксикация**
- ▣ **Нарушение КОС**

Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

Публикации по посттрансфузионной патологии легких с 1951 г (Barnard RD)

Эти патологические процессы пытались квалифицировать как :

- ▢ Легочная реакция гиперчувствительности (**pulmonary hypersensitivity reaction**)
- ▢ Аллергический отек легких (**allergic pulmonary edema**)
- ▢ Некардиогенный отек легких (**non-cardiogenic pulmonary edema**)
- ▢ Реакция легочного лейкоагглютинаина (**pulmonary leukoagglutinin reaction**)

FDA зарегистрированные случаи

Реакция	2006 (n=76)	2007(n=94)	2008(n=98)
ТРАЛИ	16,4%	17,1%	23,4%
ОГР	13,2%	14,2%	11,8%
Бактер. зараж.	11,2%	14,9%	12,3%

По данным US Food and Drug Administration (FDA- 2007) в последнее десятилетие ТРАЛИ - ведущая причина летальности, связанной с трансфузией

Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

Причина - основная, (но не единственная) составляющая пускового механизма ТРАЛИ - антитела к лейкоцитам у доноров, либо у реципиентов (Вих J, 2005; Zransca et al, 2007 ;Muniz M . et al, 2008)

- При анализе данных о 44 больных с повреждением легких после трансфузии АТ обнаружены в 68 % случаев (у 30 из 44 б-х);

В основном (89%) – АТ к HLA класса I и/или II, в 11% - к гранулоцитам

У 39 больных ТРАЛИ развилось после трансфузий ЭР, из них в 22 случаях (56%) переливали ЭР более 15 дней хранения.

- Ретроспективный анализ трансфузий крови доноров с анти-HLA антителами 20 пациентам не выявил ТРАЛИ , несмотря на наличие соответствующего антигена.
- Тромбоциты от одного донора с антителами к HNA-3a переливали 10 реципиентам. ТРАЛИ развилось только у 1-го больного апластической анемией.

Сделан вывод, что факторы больного, какие именно пока точно неизвестно, играют важную роль в развитии ТРАЛИ

TRALI: What are the Triggers?

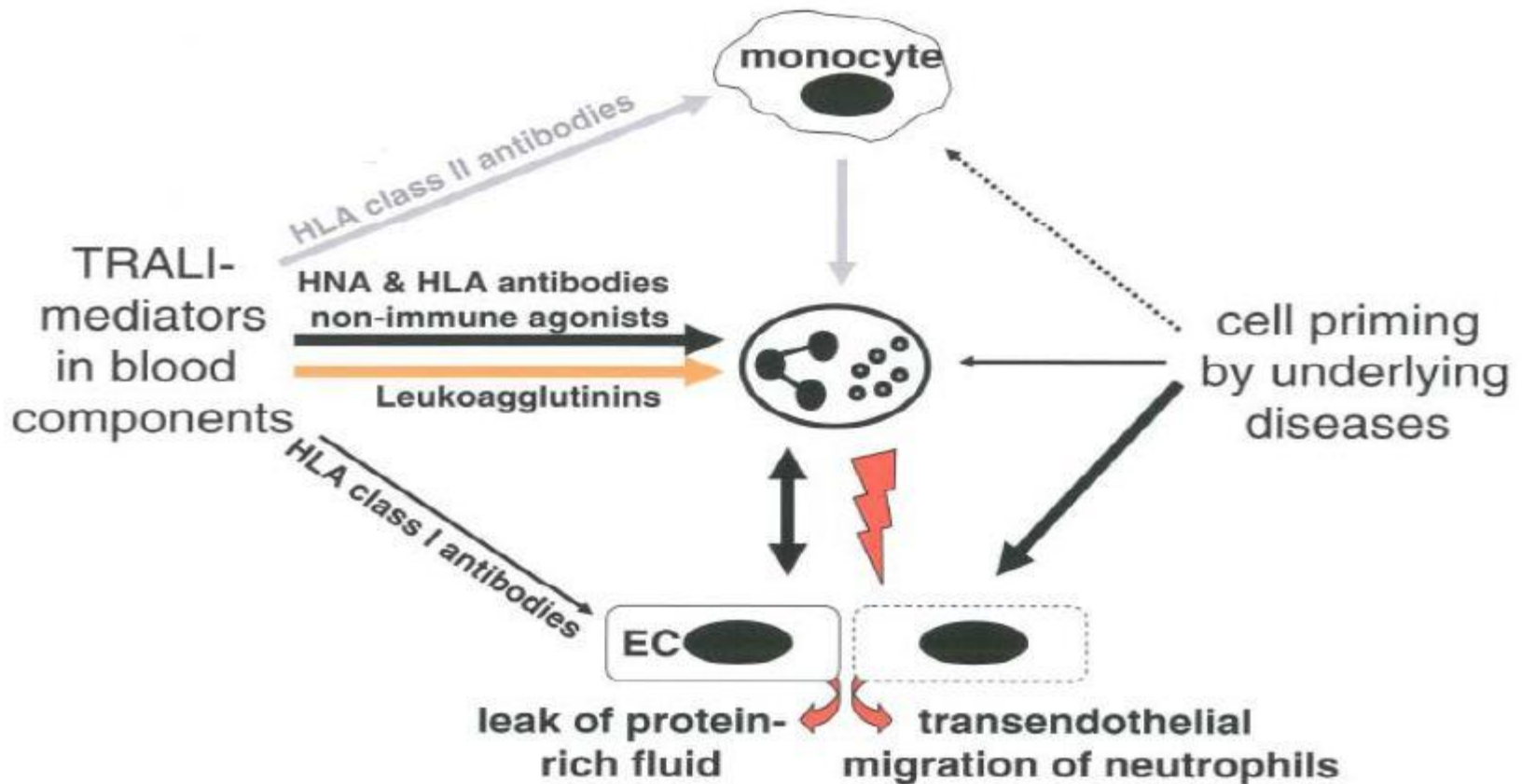
Donor Antibodies

- HLA-I: Multiparous donors
- HLA-II: Multiparous donors
- Anti-granulocyte
 - HNA-3a
- Anti-Monocyte

Biologically Active Mediators

- Lysophosphatidylcholines (Lyso-PC's)
- Neutral Lipids

Pathogenesis of TRALI



Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

Характеристики иммунного и неиммунного ТРАЛИ*

Параметр	Иммунное ТРАЛИ	Неиммунное ТРАЛИ
Пусковой механизм	Антитела к лейкоцитам	Биологически активные липиды
Основные компоненты крови	СЗП > ТК	Хранящиеся ТК > ЭР
Встречаемость	Развивается даже в неосложненных случаях	Развивается у больных в критическом состоянии
Клиническое течение	Тяжелое, часто угрожающее жизни (в 70% =ИВЛ)	Умеренное (обычно достаточно поддержки кислородом)

Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

Относительный риск ТРАЛИ при переливании различных компонентов крови
(93 случая)

Показатель	ЭР	Криопреципитат	СЗП	ТК
Случаев ТРАЛИ, к которым причастен компонент	33	2	31	27

Профилактика

- надлежащее определение показаний к трансфузии плазмы
(где нет кровотечения и выраженного, лабораторно-доказанного дефицита факторов свертывания – плазма не нужна)
- использование преимущественно «мужской» плазмы;
- использование взвешивающего раствора для тромбоцитов;
- скрининг HLA и HNA антител у доноров (экономические затраты и уменьшение донорского контингента на 7-10%)

Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

Таблица 1. Частота возникновения ТОПЛ в Англии в 2003–2005 гг. [6]

ТОПЛ	2003 г.	2004 г.	2005 г.
Очень возможные	22	13	6
Возможные	6	4	3
Сомнительные	8	6	14
Итого ...	36	23	23

Таблица 2. Частота смертельных исходов ТОПЛ (по данным FDA) [7]

Год	Частота смерти от ТОПЛ, %
2003	22,3
2004	25,6
2005	28,6
2006	46,5

6. Chapman C.E., Maseg E., Navarretes S. et al. In: Measures to prevent TRALI, International Forum. Vox Sanguinis 2007; 92:273-74.
7. Holness L., Epstein J.S. In «Measures to prevent TRALI», International Forum. Vox Sanguinis. 2007; 92 (3):275-77.

Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

Частота обнаружения HLA-антител у доноров-женщин в зависимости от числа беременностей и у доноров-мужчин [9]

Тип антител	Женщины, количество беременностей				Мужчины	
	0	1	2	3 и более	с трансфузиями	без трансфузий
Число доноров	973	374	774	1210	253	966
NBG \geq 2,2						
HLA-I	56	38	115	190	16	49
HLA-II	17	18	65	146	4	11
Оба класса	5	17	85	179	2	9
Сумма (%)	79 (8,1)	72 (19,3)	265 (34,2)	514 (42,5)	22 (8,7)	69 (7,10)
NBG \geq 10,0						
HLA-I	8	18	74	124	2	4
HLA-II	5	15	62	123	0	4
Оба класса	2	9	39	93	1	1
Сумма (%)	15(1,5)	42(11,2)	175(23,1)	340(28,1)	3(1,2)	9(0,9)

Примечание. NBG – значение фона.

Острый РДС: распространенные провоцирующие состояния и их влияние на риск РДС и исходы*

Состояние	Риск острого РДС, %	Смертность, %
Сепсис	29	32
Пневмония	38	36
– при внелегочном источнике инфекции	15	29
Септический шок	37	55
– при легочном источнике инфекции	48	56
– при внелегочном источнике инфекции	25	54
Травма**	12-18	10
Массивное переливание крови	29	57
Инспирация содержимого ЖКТ	22-38	52

* Подобных данных для СОПЛ не получено.

** Подразумеваются множественные переломы с/без закрытой травмы легких.

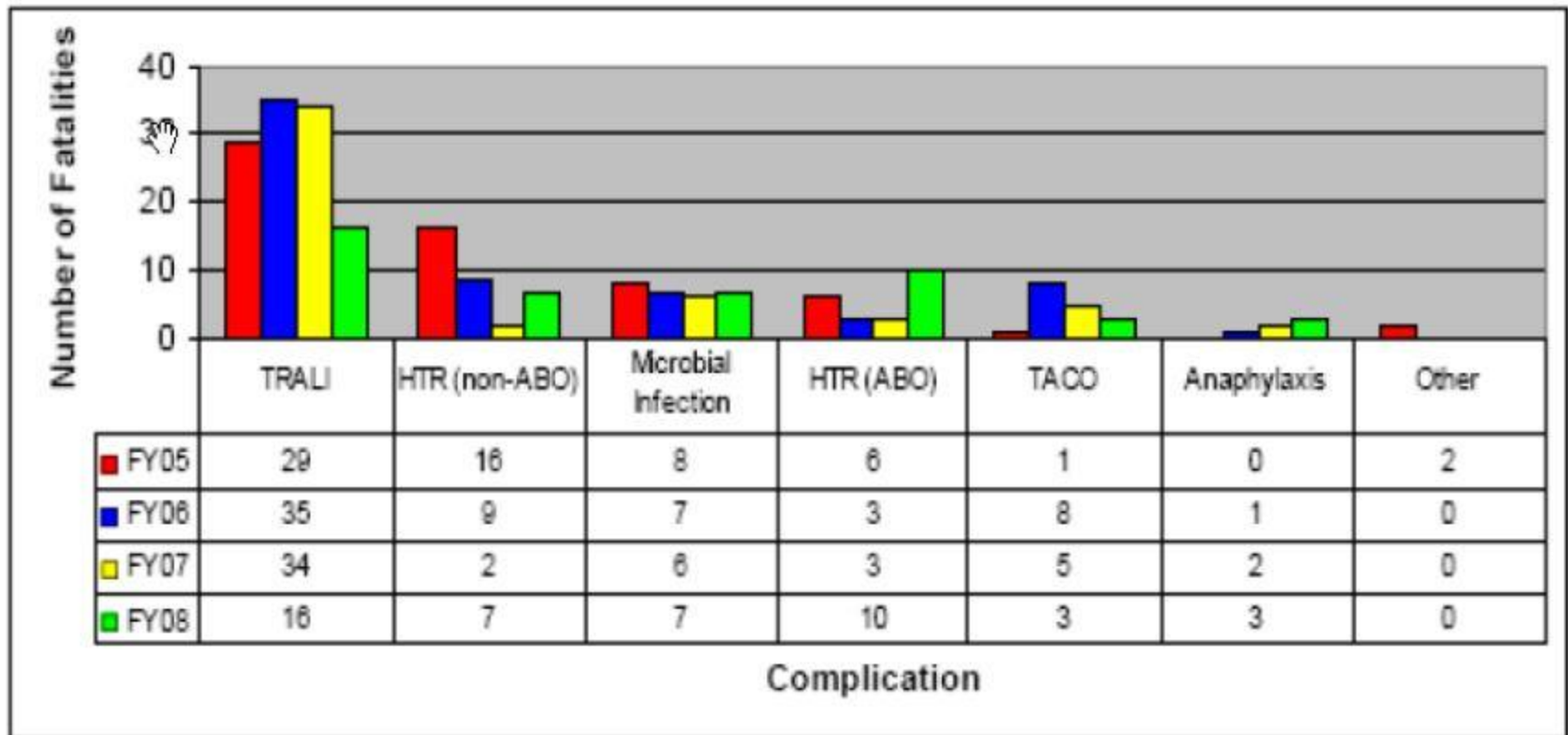
*Е.Б. Жибурт с соавт. Новые риски переливания
плазмы, 2011*

Доноры	Число забранны х доз	Реципиенты		Перелито доз
		Исход	Кол-во	
Мужчины	1831	Выписаны	501	1523
Женщины	504	Умерло	103	829

- ✓ Летальность реципиентов плазмы возрастает :
с 9,5% при одной дозе и до 66,7% у реципиентов более чем 20 доз.
- ✓ Более 56% доз плазмы, перелитой умершим пациентам, ассоциированы с пневмониями.
- ✓ Трансфузии плазмы женщин в 1,18 раза чаще связаны с развитием пневмоний
- ✓ Нельзя исключить, что под диагнозом пневмонии скрывается ТРАЛИ

TRALI Deaths in USA

Figure 1: Transfusion-Related Fatalities by Complication, FY2005 through FY2008



Ассоциируемая с трансфузией

циркуляторная перегрузка

Причины - резкое увеличение ОЦК вследствие гемотрансфузий

- у пациентов с исходной сердечной недостаточностью;
- вследствие высокой скорости инфузии;
- трансфузия новорожденным малых объемов крови, но с высокой скоростью.

Клиника: - гипертензия, тахикардия, сердечная недостаточность, остановка сердца вследствие перегрузки правых отделов сердца.

Профилактика:

- минимальная скорость трансфузии (1 мл на 1 кг массы тела в час);
- допустимо струйное введение *небольших* объемов гемокомпонента;
- у пациентов с сердечной недостаточностью необходимо перед гемотрансфузией введение *диуретиков*;

Лечение:

- прекращение гемотрансфузии;
- перевод больного в сидячее положение, респираторная поддержка
- в/в диуретики;

**При неэффективности вышеуказанных мероприятий
-экстренный плазмаферез**

Болезнь «Трансплантат против хозяина», (БТПХ) связанная с трансфузиями

БТПХ - возникает у иммунокомпроментированных больных со сниженной способностью распознавания чужеродного антигена.

Вероятность возникновения повышается при частых трансфузиях от членов семей, имеющих сходный/близкий HLA- фенотип.

Причина - трансфузии гемокомпонентов, содержащих Т-лимфоциты .

Т-лимфоциты донора приживаются в организме реципиента и реагируют на антигены хозяина, принимая их как чужеродные.

При этом могут вырабатываться антитела к антигенам хозяина.

Клиника - лихорадка, анемия, диарея, сыпь, спленомегалия, желтуха, потеря веса, кровотечение и сепсис.

Тяжесть реакции - зависит от степени различия HLA антигенов донора и реципиента.

Летальность - до 90%

Профилактика: гамма - облучение крови донора для предотвращения пролиферации перелитых лимфоцитов.

Посттрансфузионная пурпура

Причина - антитромбоцитарные антитела, направленные против специфических антигенов тромбоцитов у реципиента . Возникает после переливания гемокомпонентов от аллоиммунизированных доноров .
Чаще наблюдается у женщин

Клиника : признаки кровотечения; тромбоцитопения через 5-10 дней после трансфузии (ЧТромб. менее $100 \times 10^9/\text{л}$)

Лечение - Кортикостероиды в больших дозах; в/в иммуноглобулин - однократно в дозе 2г/кг массы тела , или по 0,4 г/кг массы тела в течение 5-ти дней

- Плазмаферез (курс) – для удаления специфических АТ.
- **Контроль кол-ва тромбоцитов.**
- **Профилактика** - Трансфузии тромбоцитов, идентичных по АВ0 и совместимых с антителами реципиента.

Анализ частоты реакции на трансфузию тромбоцитов

1). В момент трансфузии:

При использовании фильтра – 7-8%

- Без – более 60%

2). Через 2-3 часа:

При использовании фильтра – 1 – 1,5%

- Без – 20%

3). Через сутки:

При использовании фильтра – нет

- Без – 5-6%

Клинический случай острого повреждения легких, развившегося после трансфузии свежезамороженной плазмы

А.Н. Афонин, Д.Б. Фитилёв, Н.А. Карпун.

ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, г. Москва. 2009

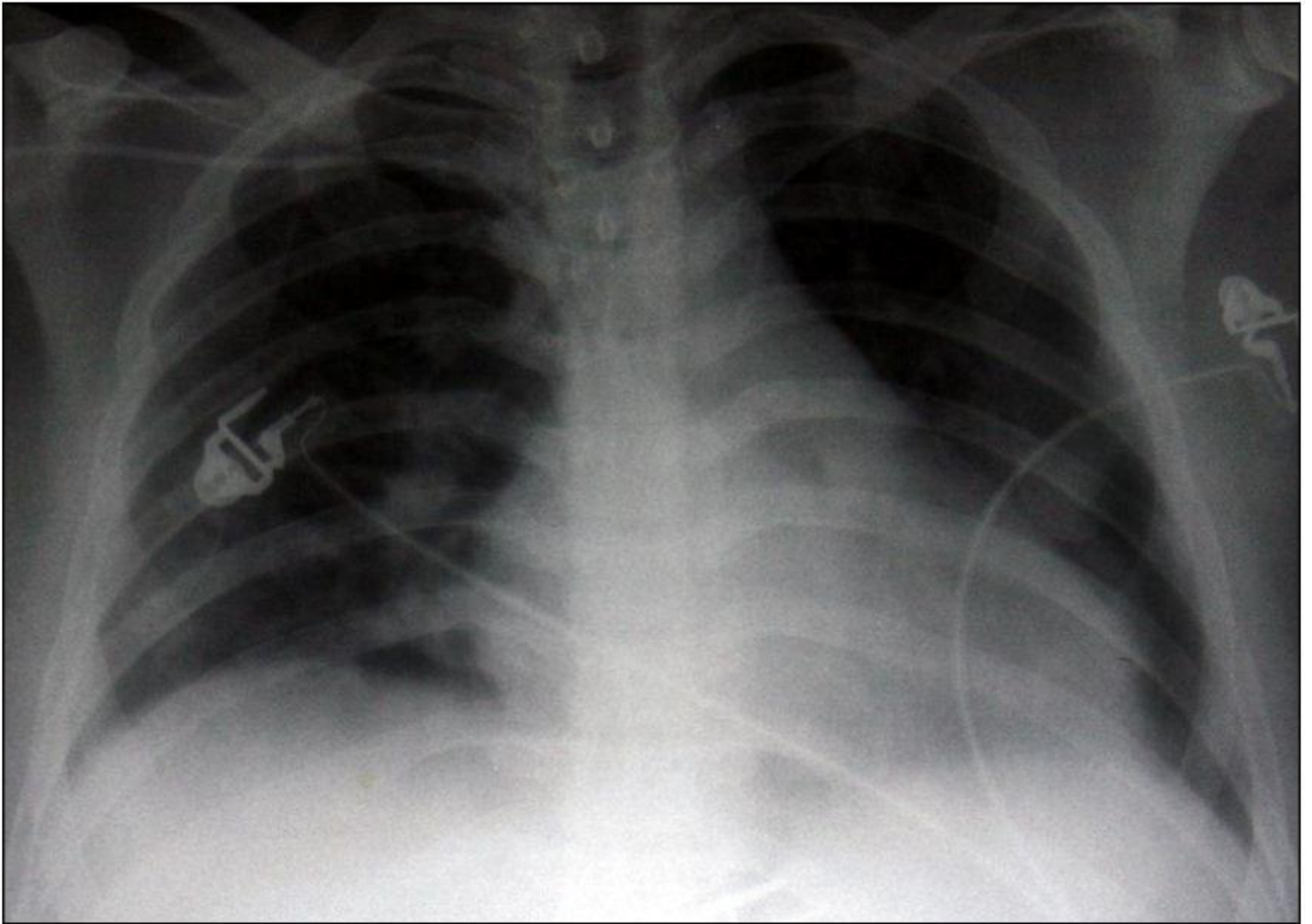
Больной К., 73 лет, находился на лечении в ГВКГ им. Н.Н. Бурденко с диагнозом:

Основное заболевание: распространенный атеросклероз аорты и ее магистральных ветвей. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Синдром Лериша. Окклюзия левых, стеноз правых подвздошных артерий. Окклюзия поверхностных бедренных артерий.

Сопутствующие заболевания: ИБС: стенокардия напряжения II функционального класса, НК-I (NYHA).

Больному в плановом порядке была выполнена операция: аортобифеморальное аллошунтирование с профундопластикой правой глубокой бедренной артерии.

Перед операцией больной был обследован, осмотрен профильными специалистами, консультирован кардиологом. Жалоб и объективных проблем со стороны сердечно-сосудистой системы отмечено не было. АД 130/70, ЧСС 75. На ЭКГ – признаков очаговой патологии миокарда не выявлено. Операция и анестезия протекали без особенностей. В ходе операции гемодинамика была стабильная, эпизодов гипотензии отмечено не было. Уровень артериального давления в среднем составил 110/60 мм.рт.ст. Суммарная кровопотеря – 1000 мл. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) состояние больного тяжелое. Гемодинамика стабильная. На контрольной ЭКГ признаков недостаточности коронарного кровоснабжения нет. На фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки легкие расправлены. Свежих очаговых и инфильтративных изменений не отмечено, корни легких не расширены, синусы свободны



На вторые сутки пребывания в ОРИТ, на фоне повышенной кровоточивости из области послеоперационной раны, отмечены лабораторные признаки умеренной гипокоагуляции (АЧТВ – 120 с., МНО-1,6, ПТИ – 65%, фибриноген 2,4 г/л).

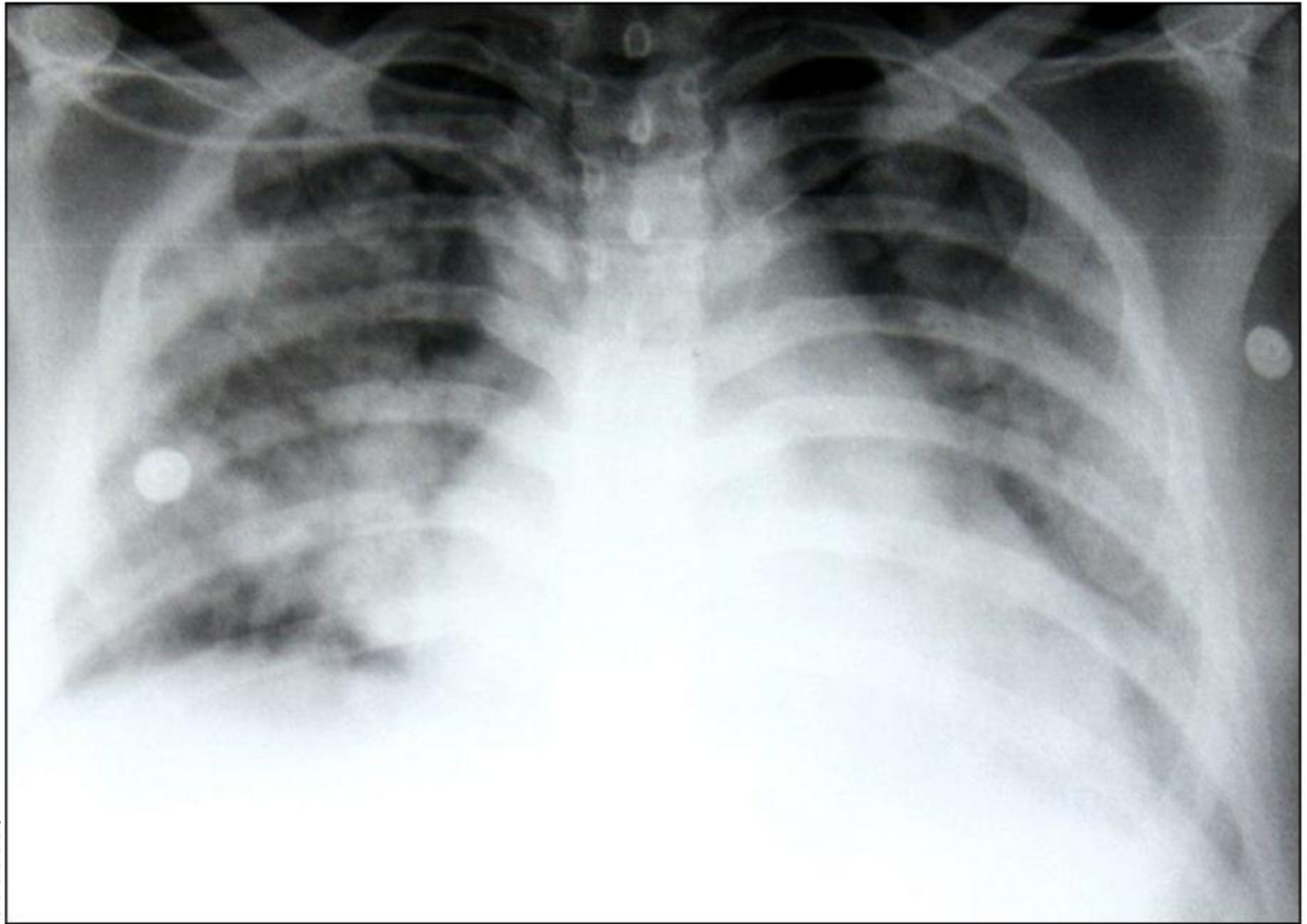
В связи с этим было принято решение о проведении больному трансфузии СЗП.

Непосредственно перед трансфузией повторно была выполнена проверка групповой (система АВ0) принадлежности реципиента и соответствие ей групповой принадлежности СЗП донора. Через 30 минут от начала трансфузионной терапии послепереливания 1 дозы СЗП состояние больного резко ухудшилось: было отмечено появление одышки, цианоза, снижение SpO₂ до 90%. Аускультативно определялось резкое ослабление проведения дыхательных шумов над всей поверхностью обоих легких, а чуть позже – появление влажных разнокалиберных хрипов во всех отделах легких с двух сторон. Выполнена контрольная рентгенография органов грудной клетки, на которой выявлены изменения, расцененные как двусторонний альвеолярный отек легких.

В связи с нарастающей дыхательной недостаточностью больной был переведен на ИВЛ. При этом отмечено значительное повышение пикового инспираторного давления до 45 см H₂O, поступление через интубационную трубку большого количества пенистой мокроты с геморрагическим окрашиванием. Была выполнена диагностическая фибробронхоскопия, при которой обнаружена резкая отечность слизистой трахеобронхиального дерева, признаки двустороннего альвеолярного отека легких.

Через 30 минут с момента появления клинических признаков развития посттрансфузионной реакции отмечено снижение SpO₂ до 60%, после чего начали нарастать явления декомпенсации сердечной деятельности: брадикардия, гипотония. Инотропная и вазопрессорная поддержка (добутамин, адреналин в нарастающих дозах) – с кратковременным эффектом.

Спустя 45 минут от развития реакции была зафиксирована остановка кровообращения



Диагностический алгоритм при развитии ТОПЛ

Вероятный диагноз ТОПЛ ОРДС, развившийся во время или в первые 6 часов после гемотрансфузии



Исключить кардиогенный отек легких
Рентгенография органов грудной клетки
Эхо-КГ, катетер Сван-Ганца (по необходимости)
Оценить соотношение белка в бронхоальвеолярной лаважной жидкости к общему белку плазмы



Сообщить в отделение переливания крови
Проверить плазму донора на содержание HLA и гранулоцитов
Проверить кровь реципиента на антигены к HLA и нейтрофилам

Критерии диагностики СОПЛ и РДСВ

Определение Специальной Американо-Европейской Согласительной комиссии:

Синдром острого легочного повреждения (СОЛП) - синдром воспаления и повышения проницаемости, сочетающийся с совокупностью клинических, рентгенологических и физиологических нарушений, которые не могут быть объяснены левопредсердной или легочной капиллярной гипертензией, но могут сосуществовать с ней.

Чаще всего синдром сочетается с септическим синдромом, аспирацией, первичной пневмонией или политравмой. Значительно реже он может быть связан с искусственным кровообращением, массивными трансфузиями, жировой эмболией, панкреатитом и другой патологией.

Респираторный Дистресс Синдром Взрослых (РДСВ) рассматривается как крайняя степень проявления СОЛП.

**Критерии диагноза
СОЛП**

Оксигенация:
 pO_2/FiO_2 менее 300

Рентгенограмма:
двухсторонние инфильтраты

Легочное давление
заклинивания: ДЗЛК меньше
или равно 18 мм.Нг

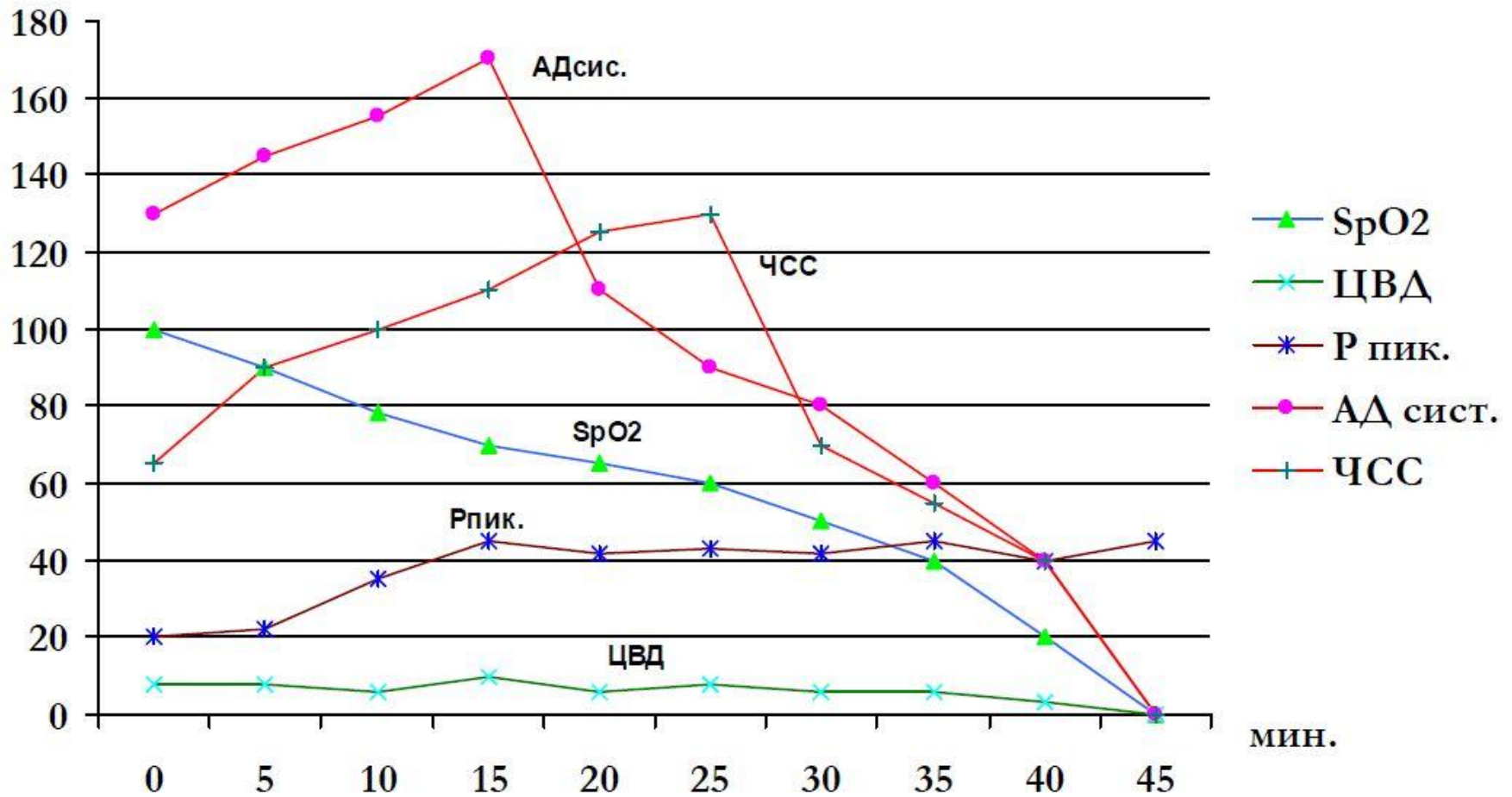
Критерии диагноза РДСВ

Оксигенация:
 pO_2/FiO_2 менее 200

Рентгенограмма:
двухсторонние инфильтраты

Легочное давление
заклинивания: ДЗЛК меньше
или равно 18 мм.Нг

Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)



Transfusion related acute lung injury (TRALI- ТРАЛИ)

**Критерии диагностики TRALI в соответствии с рекомендациями
Canadian Consensus Conference on TRALI [2, 4]:**

Критерии TRALI:

1. Острое начало, отсутствие признаков ОПЛ до проведения
гемотрансфузии

2. Гипоксемия, $PaO_2/FiO_2 < 300$ мм.рт.ст., $SpO_2 < 90\%$ при дыхании
комнатным воздухом, $FiO_2=0.21$ или наличие других клинических признаков
гипоксемии.

$PaO_2/FiO_2 < 300$ mm Hg., не зависящая от уровня ПДКВ*

3. Билатеральная легочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме
грудной клетки.

4. Отсутствие признаков гипертензии левого предсердия (инфузионной
перегрузки)

ДЗЛК ≤ 18 мм.рт.ст. *

* - дополнения *National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Working
Group on TRALI.*

Резюме

В клинической практике диагноз ОППЛ (ТРАЛИ) является диагнозом исключения. Специфических тестов для диагностики данного осложнения до настоящего времени не существует. Обнаружение лейкоцитарных антител в перелитых компонентах донорской крови, соответствующих лейкоцитарным антигенам реципиента, можно рассматривать как серьезное доказательство произошедшей реакции*, однако в клинической практике такие исследования доступны далеко не всегда.

ОППЛ не является самостоятельной нозологической формой – это клинический синдром, диагностируемый на основании клинических и рентгенологических данных. Морфологические изменения в легких при данном осложнении не специфичны, сходны с таковыми при ОРДС/ОПЛ другой этиологии.

Для верификации ОППЛ руководствовались рекомендациями согласительной конференции “Towards an understanding of TRALI” (Канада, 2004 г.), на которой было сформулировано и утверждено определение данной патологии: TRALI – новый случай острого повреждения легких (двустороннего некардиогенного отека легких), характеризующийся острым началом, гипоксемией, появлением на рентгенограмме двусторонних инфильтратов в легких, развившийся в процессе или в течении первых 6 часов после трансфузии компонентов донорской крови и не связанный с другими возможными причинами ОПЛ.

* Wallis J.P. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) – underdiagnosed and under-reported. British Journal of Anaesthesia 2003; 90(5):573-575.

Пациенты с повышенным риском возникновения трансфузионных реакций

Пациенты с отягощенным трансфузионным и/или акушерским анамнезом	Острый гемолиз Отсроченный гемолиз
Пациенты с отягощенным трансфузионным и/или акушерским анамнезом, дефицитом дефицит IgA, анти-IgA -антитела	Анафилаксия, аллергия
Пациенты с отягощенным акушерским и/или трансфузионным анамнезом, трансфузии тромбо- и лейкоконцентрата	Фебрильная не гемолитическая реакция
Все пациенты	Бактериальная контаминация (посттрансфузионный сепсис)
Все пациенты Больные в критическом состоянии	ГРАЛИ (иммунный) ГРАЛИ (не иммунный)
Реципиенты костного мозга, Иммунодефицит, при обменных трансфузиях	БТПХ
Пациенты с отягощенным акушерским и/или трансфузионным анамнезом, трансфузии тромбо- и лейкоконцентрата	Посттрансфузионная пурпура
Пациенты младших и старших возрастных групп, с сопутствующими заболеваниями сердца, легких	Циркуляторная перегрузка

Клинический пример предпосылки к посттрансфузионному осложнению

Пациент В., мужчина 69 лет. Диагноз: Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения III функционального класса, постинфарктный кардиосклероз.

Госпитализирован в отделение кардиологии с нарушениями сердечного ритма. выполнена коронарография. Запланирована операция: Аутовенозное шунтирование задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии, передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии и огибающей ветви левой коронарной артерии, в условиях искусственного кровообращения, нормотермии и тепловой кровяной кардиopleгии.

3.12.08 переведен в 1 кардиохирургическое отделение (до 3.12.08 г. находился на территории отделения кардиологии с нарушениями сердечного ритма).

Протокол первичного определения группы крови в истории болезни отсутствует.

Подтверждающее определение группы крови выполнили 4.12.08 врач-лаборант А. Определен фенотип ORhD-положительный. Неполные антиэритроцитарные антитела не обнаружены.

05.12.08. результат исследования фенотипа ABO и резус на лицевую сторону титульного листа истории болезни вынесен клиническим ординатором кардиохи-ругического отделения М.

05.12.2008 для обеспечения оперативного вмешательства этому пациенту лечащим врачом (хирург, клинический ординатор) было ошибочно заказано в отделении переливания крови две дозы эритроцитной массы группы ARhD-положительный.

Заказ был принят, дозы подобраны 05.12.2008.

Медсестра отделения переливания крови 08.12.2008 выдала образец (трубка с эритроцитами для проведения проб на совместимость) по ранее поданной заявке, не проверив карту больного, доставленную в ОПК.

Врач (хирург, клинический ординатор), назначенный ответственным за проведение интраоперационных трансфузий, имея на руках историю болезни пациента с фенотипом ORhD-положительный, получил образец донорской крови ARhD-положительный.

Перед переливанием врач, ответственный за проведение интраоперационных трансфузий, проверил группу крови образца эритроцитов, провел пробу на совместимость на плоскости. Группа крови образца совпала с данными направления, а история болезни была взята для работы анестезиологом.

Группа крови пациента врачом, ответственным за проведение интраоперационных трансфузий, не определялась, не была проведена полиглюкиновая проба, проба на совместимость на плоскости выполнена с нарушениями техники (не было 5 минут ожидания, возможно, были нарушения соотношения объемов эритроцитов и сыворотки).

В результате было сделано заключение о совместимости крови донора и реципиента.

Интраоперационная трансфузия не проводилась, а в послеоперационном периоде врачом отделения анестезиологии и реанимации было **обращено внимание на запись** на лицевой стороне истории болезни об истинной группе крови пациента и была произведена гемотрансфузия действительно совместимых эритроцитов с соблюдением всех правил.

В лечебном подразделении состоялся подробный разбор данного случая. Было проведено практическое занятие с повторением обязанностей врача, выполняющего гемотрансфузию и постановкой всех необходимых реакций и проб.

Особое внимание следует обратить на:

Врач, производящий трансфузию компонентов крови, обязан, независимо от произведенных ранее исследований и имеющихся записей, лично провести следующие контрольные исследования непосредственно у постели реципиента:

1. Перепроверить группу крови реципиента по системе АВО, сверить полученный результат с данными в истории болезни.
2. Перепроверить группу крови по системе АВО донорского контейнера и сопоставить результат с данными на этикетке контейнера.
3. Сравнить группу крови и резус - принадлежность, обозначенные на контейнере, с результатами исследования, ранее внесенными в историю болезни и только что полученными.
4. Провести пробы на индивидуальную совместимость по системам АВО и резус эритроцитов донора и сыворотки реципиента.
5. Уточнить у реципиента фамилию, имя, отчество, год рождения и сверить их с указанными на титульном листе истории болезни. Данные должны совпадать, и реципиент должен их по возможности подтвердить (за исключением случаев, когда переливание проводится под наркозом или пациент находится в бессознательном состоянии).
6. Провести биологическую пробу.

- ❑ Риск иммунного гемолиза вследствие переливания АВО-несовместимой крови гораздо выше риска гемотрансмиссивной инфекции.
- ❑ Во французских госпиталях фенотип АВО определяют в двух пробирках пациентов. При исследовании работы 35 районных госпиталей установлено 118 расхождений фенотипа в разных пробирках или с архивными данными пациента. Выполнено 407769 исследований. Т.е. частота расхождений - 1 на 3400 исследований, что в 10 раз выше частоты АВО - некорректных трансфузий.
- ❑ Большинство ошибок связано с неверной идентификацией пациента.
- ❑ Вторая причина - ошибка записи при регистрации и идентификации пациента. Что обуславливает необходимость стандартизации передачи данным между медицинским персоналом.

Благодарю за внимание!

