

Гемотрансфузия и её осложнения

Куликов А.В.

Уральская государственная медицинская академия
Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП
Екатеринбург



2011

1615	Первое упоминание о переливании крови от человека человеку с помощью серебряной трубочки
1818	Blandell проведена аутотрансфузия при послеродовых кровотечениях (выжило 50%)
1832	Первое успешное переливание крови другого человека роженице в России Г. Вольф
1832	Thomas Latta впервые перелил соляной раствор при гиповолемическом шоке
1885 -1886	Miller – реинфузия при операции на бедре Duncan – реинфузия при ампутации

1901	К. Landsteiner открыл группы крови АВО
1915	J. Hogan – впервые применен раствор желатина
1918	J. Thies, F. Lichtenstein – реинфузия крови при внематочной беременности
1937 -194 0	К. Landsteiner A.S. Winer - открытие Rh-фактора
1943	Gronwall a. Ingelman – применение декстранов
1949	W.R. Amberson – использование растворов гемоглобина
1957	Wiedershein – создан гидроксиэтилкрахмал - HES
1966	F. Gollan L. Clark – открытие способности перфторанов переносить кислород

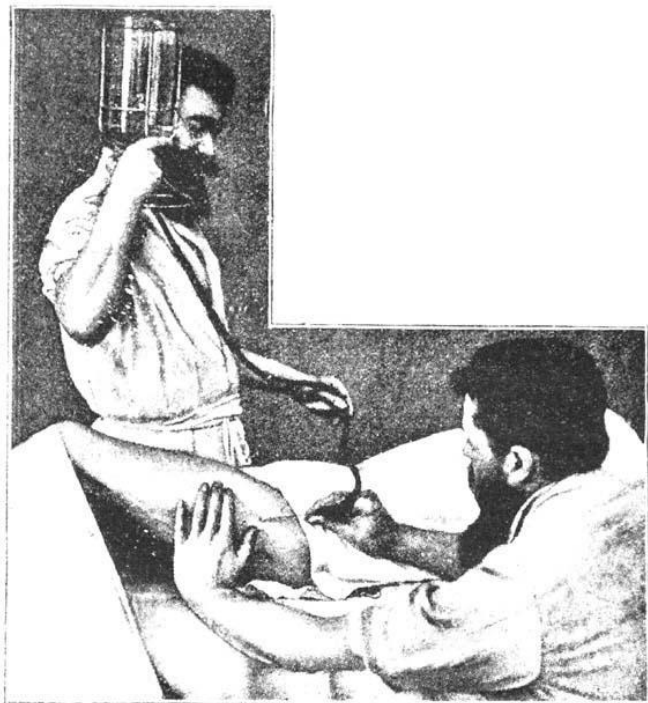
Переливание крови человеку от барана и собаки

16 век



1672

искусственная серотерапія замѣнила почти
во всѣхъ случаяхъ трансфузію крови съ
болѣе сложной техникой и сомнительными
результатами



Подкожная инъекція искусственной сыворотки.

Лучшая жидкость для инъекціи—*соленая вода*, отъ 8 до 10 граммъ хлориетаго натрія на литръ;

Ф. Лежаръ, 1902 г.

Цель переливания эритроцитсодержащих сред:

Увеличение доставки кислорода

$$DO_2 = CI * (Hb * SaO_2 * 1,39) + (PaO_2 * 0,003)$$

**Критерий для гемотрансфузии –
уровень гемоглобина от 70 до 100 г/л**

Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children Expert Working Group //Can. med. assoc. J.-
1997; 156 (11 suppl)

Guidelines for the clinical use of red cell transfusions//British J. of Haematology – 2001 – 113 –P. 24-31
Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of
Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies //Anesthesiology – 2006 -
Jul;105(1) –P.198-208

Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology //Obstet.

Gynecol. Surv. – 2005 - Dec;60(12) – P.827-37

Цель переливания эритроцитсодержащих сред:



Spahn DR, Kocian R. Artificial O2 carriers: status in 2005. Curr Pharm Des. 2005;11(31):4099-114.

Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and transfusion in obstetrics and gynecology. Obstet Gynecol Surv. 2005 Dec;60(12):827-37.

Divers TJ. Blood component transfusions. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2005 Nov;21(3):615-22,

Jansen AJ, van Rhenen DJ, Steegers EA, Duvekot JJ. Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components. Obstet Gynecol

Surv. 2005 Oct;60(10):663-71.

Переносимость анемии

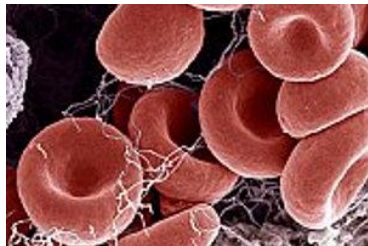
При Hb < 60 г/л:

- Тахикардия - 54 %
- Артериальная гипотония - 32%
- Нарушение сознания - 35%
- Одышка - 27%

Carmel, R, Shulman, IA Blood transfusion in medically treatable chronic anemia: pernicious anemia as a model for transfusion overuse. *Arch Pathol Lab Med* 1989 **113**,995-997
Muller, G, N'tial, I, Nyst, M, et al (1992) Application of blood transfusion guidelines in a major hospital of Kinshasa, Zaire. *AIDS* **6**,431-432

Механизмы адаптации к анемии:

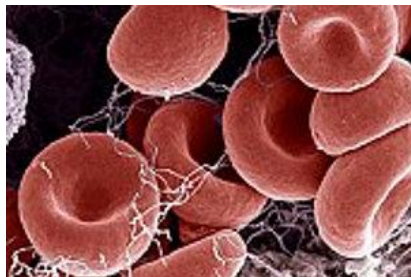
- Увеличение сердечного выброса
- Увеличение коронарного кровотока
- Перераспределение кровотока в органах
- Увеличение экстракции кислорода
- Увеличение 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах



Liumbruno G., . Bennardello F, . Lattanzio A, . Piccoli P.
Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red
blood cells Blood Transfus 2009; 7: 49-64

Факторы, нарушающие механизмы адаптации к анемии:

- **Снижение сердечного выброса** (гиповолемия, заболевания коронарных артерий, клапанов сердца, препараты снижающие инотропную функцию миокарда, миокардит)
- **Снижение экстракции кислорода** (острый респираторный дистресс-синдром -ОРДС, сепсис, системная воспалительная реакция- ССВР, синдром ишемии-реперфузии)
- **Нарушение газового состава крови** (ХОБЛ, ОРДС)
- **Увеличение потребление кислорода** (гипертермия, боль, стресс, сепсис, ССВР, гипервентиляция)



Liumbruno G., . Bennardello F, . Lattanzio A, . Piccoli P. Rossetti G. Recommendations for the transfusion of red blood cells Blood Transfus 2009; 7: 49-64

Критерий для гемотрансфузии при острой кровопотере

- Кровопотеря > 30% ОЦК
- Уровень Hb < 70 г/л
- Сатурация смешанной венозной крови < 65%
- При Hb < 90 г/л и планируемой операции с массивной кровопотерей
- У больных старше 65 лет, заболеваниями органов дыхания и кровообращения – Hb должен быть более 80 г/л
- Сепсис, септический шок Hb должен быть более 90 г/л

**Уровень гемоглобина и гематокрита не полностью отражает потребность в гемотрансфузии, показана безопасность уровня гемоглобина до 60 г/л.
Нужно учитывать комплекс факторов**

Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children Expert Working Group //Can. med. assoc. J.-1997; 156 (11 suppl)

Guidelines for the clinical use of red cell transfusions//British J. of Haematology – 2001 – 113 –P. 24-31

Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies //Anesthesiology – 2006 - Jul;105(1) –P.198-208

Santoso JT, Saunders BA, Grosshart K. Massive blood loss and

transfusion in obstetrics and gynecology //Obstet. Gynecol. Surv. – 2005 - Dec;60(12) – P.827-37

<i>Измеряемые параметры</i>	<i>Нормативные показатели</i>
Напряжение O_2 в артериальной крови (PaO_2)	80-105 мм рт.ст.
Напряжение O_2 в смешанной венозной крови (PvO_2)	35-45 мм рт.ст
Тотальный гемоглобин	135-155 г/л
Сатурация гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2)	97-98%
Сатурация гемоглобина смешанной венозной крови (SvO_2)	70 – 77%
Объемное содержание O_2 в артериальной крови (CaO_2)	16,5-20,5 об. %
Объемное содержание O_2 в смешанной венозной крови (CvO_2)	12-16 об. %
Артерио-венозная разница по кислороду $C_{(a-v)O_2}$	4 - 5.5 об. %

<i>Измеряемые параметры</i>	<i>Нормативные показатели</i>
Сердечный индекс	2,5-4 л/мин/м²
Доставка кислорода	520-720 мл/мин/м²
Потребление кислорода	110-180 мл/мин/м²
Экстракция кислорода тканями	22 - 32 %
Легочный шунт	3 - 8 %
Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС)	1000–4000 дин/сек/см⁵
Лактат сыворотки	0 - 4 мэкв/л

ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ СРЕДЫ:

АУТОТРАНСФУЗИЯ

АЛЛОГЕННЫЕ:

- Эритроцитарная масса
- Эритроцитарная взвесь
- Обедненная лейкоцитами эритроцитарная масса
- Отмытые размороженные эритроциты

СИНТЕТИЧЕСКИЕ:

- Модифицированный гемоглобин
- Перфторан



КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ИММУННЫЕ

- Несовместимость по системам АВО, Rh и HLA – гемолитические реакции
- Аллергические – белки плазмы
- Фебрильные – HLA
- Анафилактические – IgA
- Синдром массивных гемотрансфузий
- Посттрансфузионное повреждение легких Transfusion-related acute lung injury (TRALI)
- Посттрансфузионная пурпура
- Обусловленная трансфузией иммуномодуляция Transfusion-related immunomodulation (TRIM)
- Реакция «трансплантат против хозяина» Transfusion-associated graft versus host disease (TA-GVHD)
- Микрохимеризм
- Аллоиммунизация

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

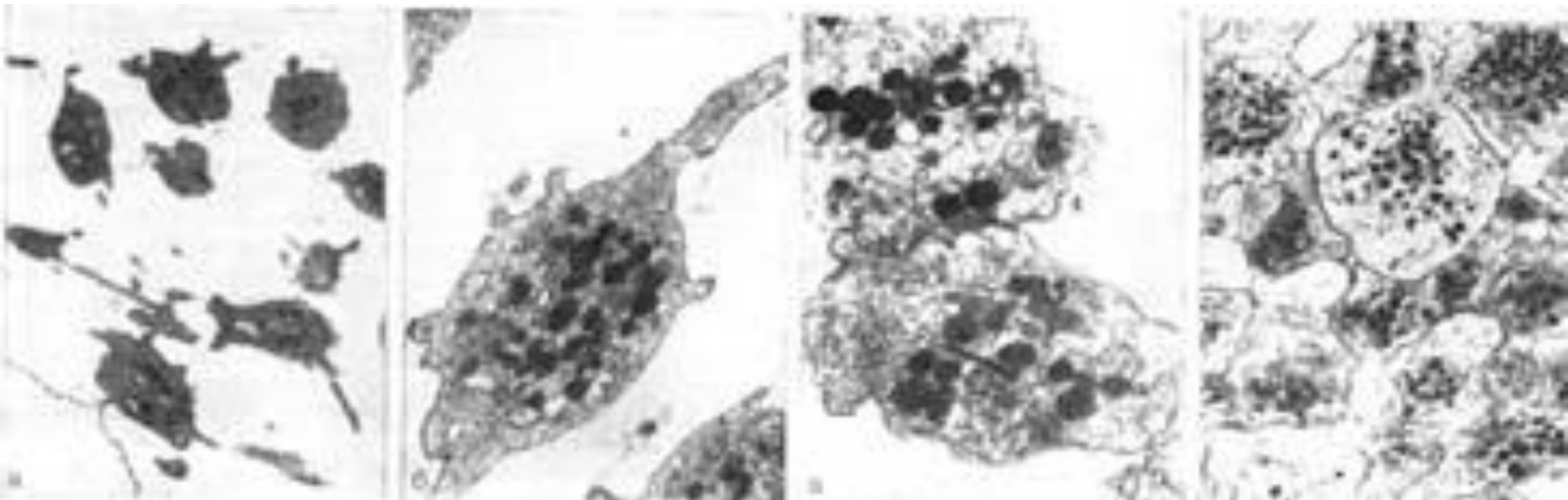
НЕИММУННЫЕ

- Септические реакции
- Неиммунный гемолиз
- Mistransfusion – «неправильный продукт
неправильному пациенту»
- Перегрузка кровообращения
- Метаболические нарушения
- Связанная с трансфузией коагулопатия
- Осложнения, связанные с хранением эритроцитов
- Недоучет показаний к трансфузии
- Перегрузка железом
- Цитратная интоксикация
- Интоксикация калием

ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ ПРИ КОНСЕРВАЦИИ

<i>Показатель</i>	<i>При заборе крови</i>	<i>21 день</i>
Температура С ⁰	+37	+4
pH	7,4	6,0
BE	0	- 9-15
pCO ₂ мм рт.ст.	40	210
Калий, ммоль/л	4	32
Свободный гемоглобин, г/л	0	1
Аммиак, ммоль/л	0	5
Тромбоциты	Активные формы исчезают в первые - вторые сутки	
Лейкоциты		
2,3-ДФГ	Снижается на 50% к 3 суткам	
фактор У111	100%	20%
Микротромбы	0	100000 в мм ³

ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ КОНСЕРВАЦИИ



Первые 3 часа

1 сутки

3 сутки

Осложнения гемотрансфузии

Инфекции	На кол-во переливаемых доз
ВИЧ	1:1 468 000–1:4 700 000
Гепатит В	1:31 000–1:205 000
Гепатит С	1:1 935 000–1:3 100 000
Бактериальная контаминация	1:28 000–1:143 000
Бактериальная контаминация при трансфузии тромбоцитов	1:8000 – 1:12000
Малярия	1:4 000 000

Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. *Br Med Bull* 2004; 70: 15–28

КРОВЬ ТЕСТИРУЕТСЯ:

- **Серологические реакции на сифилис;**
- **Антигены вируса гепатита В;**
- **Антитела к вирусу гепатита С;**
- **Антитела в ВИЧ-1 и ВИЧ-2.**

КРОВЬ НЕ ТЕСТИРУЕТСЯ:

Малярия, бруцеллез, тулеремиа, иерсиниоз, туберкулез, сыпной тиф, лепра, цитомегаловирус, Т-клеточная лимфома человека типа 1 и 2, гепатита D и G, различные формы герпеса, Эпштейн-Барра, Крейтцфельда-Якоба, парвовирус В-19, висцеральный лейшманиоз, токсоплазмоз, эхинококкоз, филяриатоз, трипаносомоз, ришта, бабезиоз

Осложнения гемотрансфузии

Осложнения	На кол-во переливаемых доз
Острый гемолиз	1:13 000
Отсроченный гемолиз	1:9000
Аллоиммунизация	1:1600
Иммуносупрессия	1:1
TRALI	1:70 000

Marcucci C, Madjdpour C, Spahn DR. Allogeneic blood transfusions: benefit, risks and clinical indications in countries with a low or high human development index. *Br Med Bull* 2004; 70: 15–28

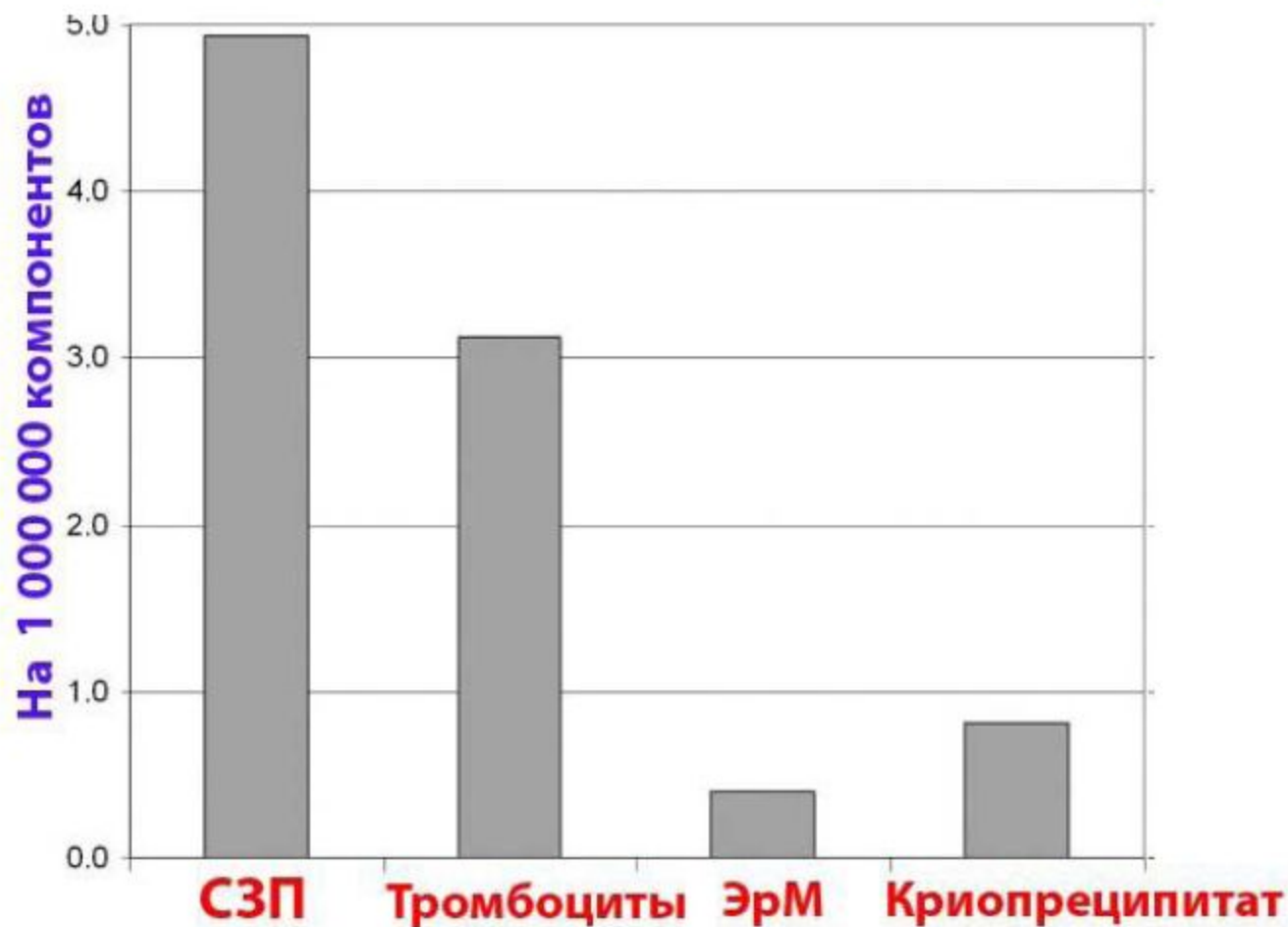
Пострансфузионное поражение легких (transfusion-related acute lung injury - TRALI)

Частота 1: 5000 перелитых компонентов крови
От 1:432 на тромбоциты из цельной крови до 1:557000 на эритроциты
8% в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Критерии:

- Острое начало – в течение 6 ч после переливания
- Отсутствие признаков ОПЛ перед переливанием
- Отсутствие сердечной недостаточности
- Отношение $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$ или
- $SpO_2 < 90\%$ при дыхании воздухом
- Другие признаки гипоксии
- Двусторонние инфильтраты в легких

Частота посттрансфузионного повреждения легких в зависимости от компонентов крови

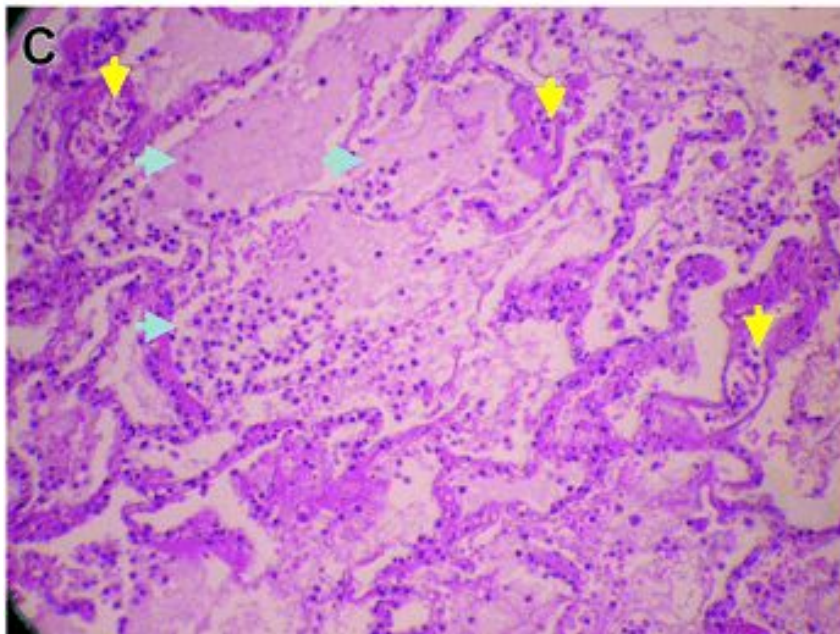
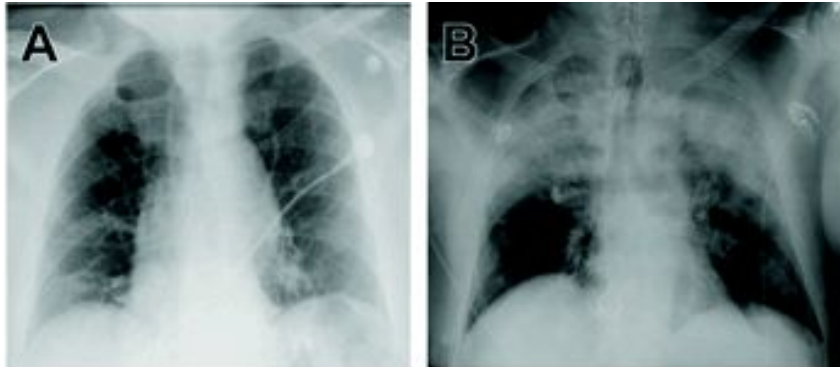


American Red Cross surveillance reports (2003–2005)

(Anesth Analg 2009;108:770–6)



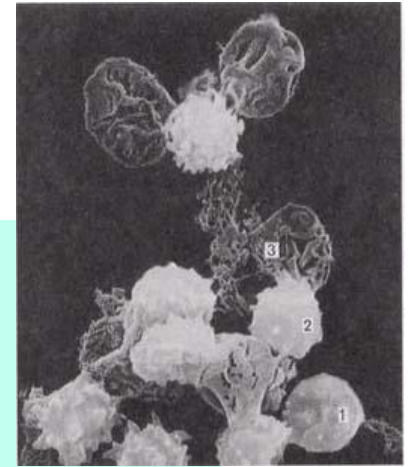
Пострансфузионное поражение легких (transfusion-related acute lung injury - TRALI)



Silliman C.C., Ambruso D. R., Boshkov L.K.
Transfusion-related acute lung injury *Blood*,
15 2005, Vol. 105, No. 6, pp. 2266-2273.

ПРИЧИНЫ МАССИВНОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО ГЕМОЛИЗА

- Медикаменты
- Гемолитическая анемия
- Обширные гематомы
- Механическая травма эритроцитов
- Термические поражения (ожоги, переохлаждение)
- Сепсис
- HELLP-синдром при преэклампсии
- Гемотрансфузионные осложнения
- ДВС-синдром — микроангиопатическая гемолитическая анемия
- Острые экзогенные отравления



МЕДИКАМЕНТОЗНЫЙ ГЕМОЛИЗ

При недостаточности Г-6-ФДГ:

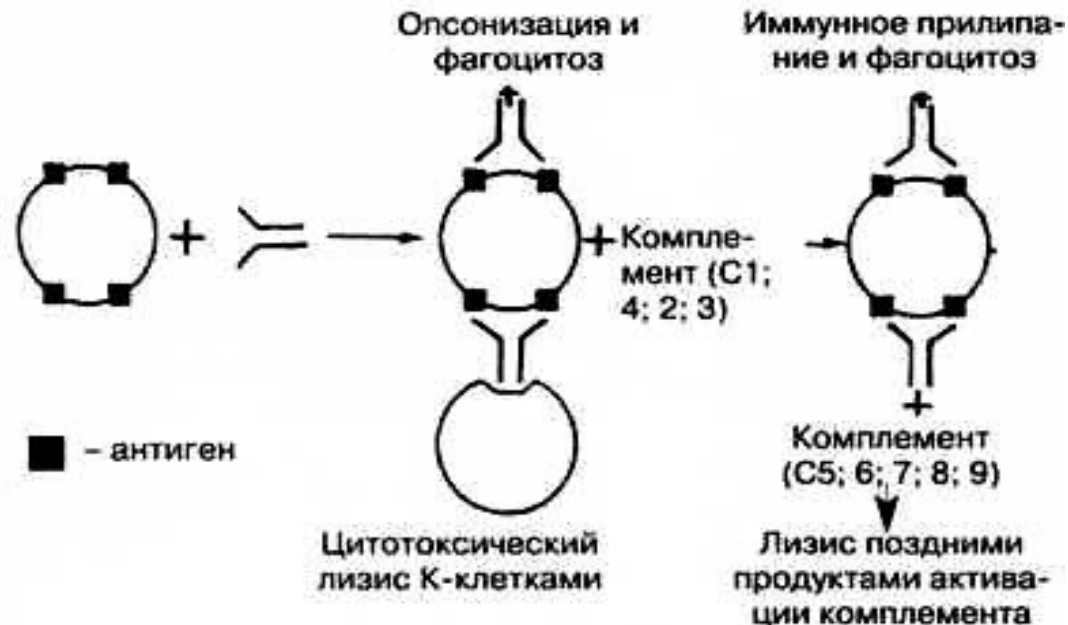
- Сульфаниламиды
- Нитрофурантоин
- Налидиксовая кислота
- Противомаларийные препараты
- Хлорамфеникол
- Аминосалициловая кислота
- Фенацетин
- Прокаинамид
- Витамины С и К
- Аспирин в высоких дозах

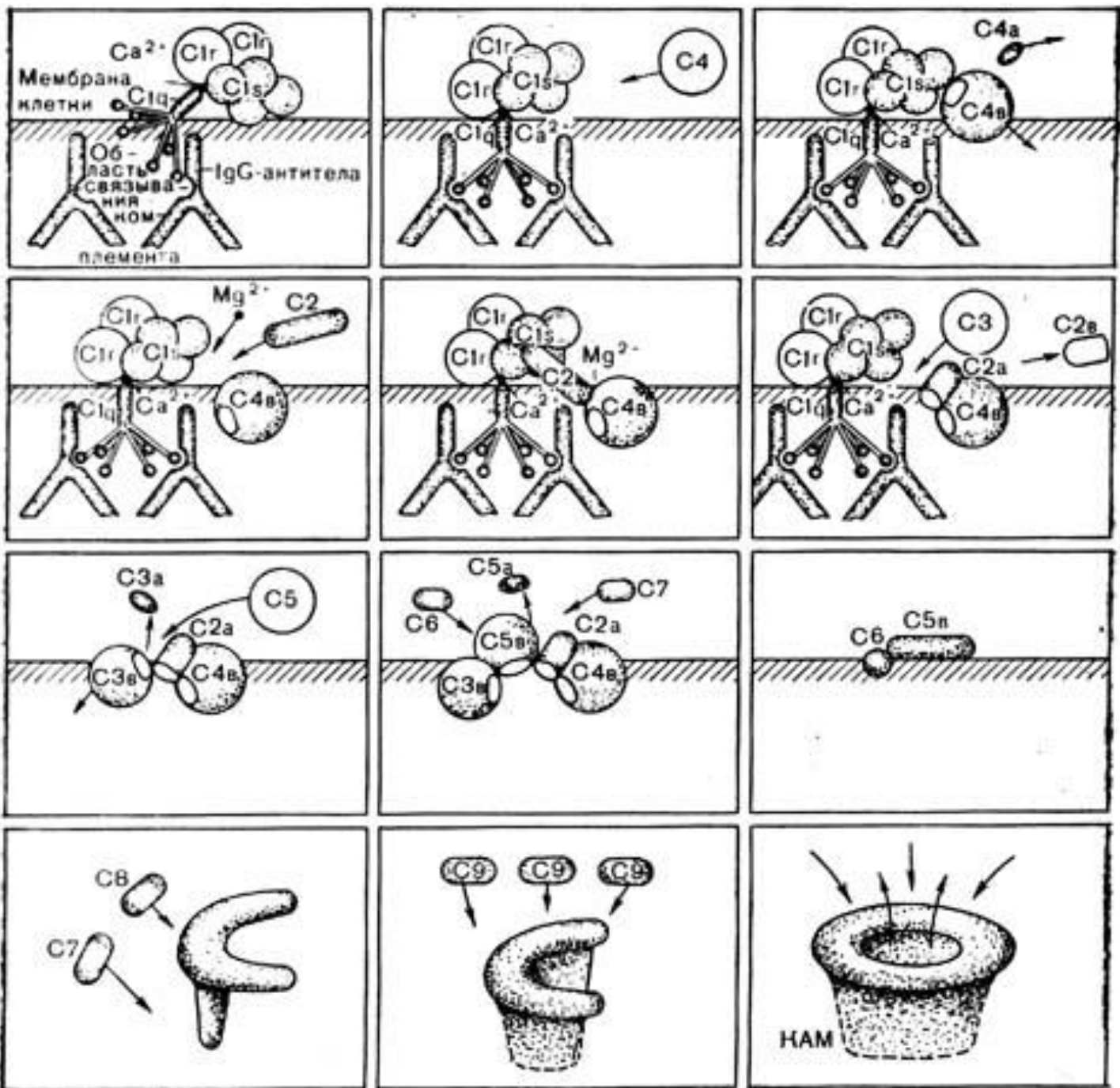
*Прочие: цефалоспорины, изониазид,
альфаметилдопа, рифампицин, метадон,
хлордиазепоксид*

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- «ХОЗЯИН ПРОТИВ ТРАНСПЛАНТАТА» - при наличии антител в крови реципиента
- «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА» - наличие антител в крови донора
- «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ТРАНСПЛАНТАТА»

Аллергическая цитотоксическая реакция 11 типа с участием системы комплемента





КЛИНИКА ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Обнаружение свободного гемоглобина в
плазме и моче, проба Бакстера**

Озноб	50%
Желтуха	10%
Боли в пояснице, мышцах, за грудиной	3%
Одышка	1%
ОПН	6%
ДВС-синдром	1%

ПОСЛЕДСТВИЯ ВНУTRИСОСУДИСТОГО ГЕМОЛИЗА

Гемотрансфузионный шок	Снижение ОПСС и контрактивности миокарда Эффект гистамина, NO, брадикинина, ФАТ, TNF-альфа
Острая почечная недостаточность	Ацидоз, гипоксия, шок, ДВС-синдром
Посттрансфузионное повреждение легких Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	Эффект медиаторов аллергических реакций, ДВС-синдром, шок
Гемическая гипоксия	Гемолитическая анемия, шок
ДВС-синдром	Выброс тромбопластина, АДФ, мембраны эритроцитов, эритроцитарные факторы свертывания, шок, гипоксия

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ СОХРАНЕННОМ ДИУРЕЗЕ (> 0,5 мл/кг/ч)

- **Гидрокарбонат натрия 4% -400 мл**
- **Инфузия до 5-6 л/сутки кристаллоидов со стимуляцией диуреза салуретиками**
- **Преднизолон до 10 мг/кг**
- **Допмин 3-5 мкг/кг мин**
- **Антигистаминные препараты**

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ОЛИГОАНУРИИ ($< 0,5$ мл/кг/ч)

- **Гидрокарбонат натрия 4% -400 мл**
- **Инфузия ограничивается до 600 мл + потери + диурез**
- **Преднизолон до 10 мг/кг**
- **Допмин 3-5 мкг/кг мин**
- **Антигистаминные препараты**

Плазмаферез, гемодиализ

В 97% случаев гемолитические гемотрансфузионные осложнения связаны с несовместимостью донора и реципиента по антигенным факторам системы **ABO и фактору **D** системы **Rh****

- **Ошибка в определении резус-фактора**
- **Ошибка в определении ABO-принадлежности**
- **Перепутаны флаконы с кровью**
- **Перепутаны пробирки с кровью**
- **Неправильная регистрация результатов определения**
- **Неправильная маркировка пакетов с кровью**

Методы сбережения крови

- **Заготовка аутокрови, аутоплазмы**
- **Острая нормоволемическая гемодилюция**
- **Использование регионарной анестезии**
- **Искусственная гипотония**
- **Малоинвазивные технологии**
- **Аппаратная интраоперационная и послеоперационная реинфузия - Sell Saver**

Противопоказания к реинфузии крови

- Экспозиция более 6 ч
- Инфицирование крови
- Беременность поздних сроков
- Острый ДВС-синдром
- Повреждение кишечника, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.

Медикаментозные методы сбережения крови

- **Препараты железа, эритропоэтин**
- **Ингибиторы протеаз**
- **Кровезаменители гемодинамического действия**
- **Модифицированный гемоглобин**
- **Перфторан**