



Пострансфузионные осложнения



**БАЙТУГАЕВА Г.А.
КАНД. МЕД. НАУК, ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ
И РЕАНИМАТОЛОГИИ ДПО**

- 
- Приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови»
 - Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 апреля 2013г. №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»

- 
- *«Гемотрансфузия всегда вызывает дизиммунитет, который не может не оставить в организме какого-либо следа»*

Аллогенная трансплантация

- Иммунизация (*в первые дни критического состояния , когда клеточный иммунитет угнетен, эффективность гемотрансфузий выше*)
- Отторжение

- 
- *Посттрансфузионные реакции* – неблагоприятные последствия, не сопровождающиеся серьезными и длительными нарушениями функций и органов систем
 - *Посттрансфузионные осложнения* – тяжелые клинические проявления, представляющими опасность для жизни реципиента

Классификация

Острые:

- иммунные:

1. Гемолитические
2. Фебрильные негемолитические
3. Аллергические
4. Трансфузионно-ассоциированное повреждение легких (TRALI — Transfusion-Related Acute Lung Injury)

Острые

- Неиммунные:
 1. Бактериальные, вирусные
 2. Циркуляторная перегрузка
 3. Гемолиз (физический, химический)
 4. Эмболия
 5. Цитратная интоксикация

Отсроченные

- Иммунные:

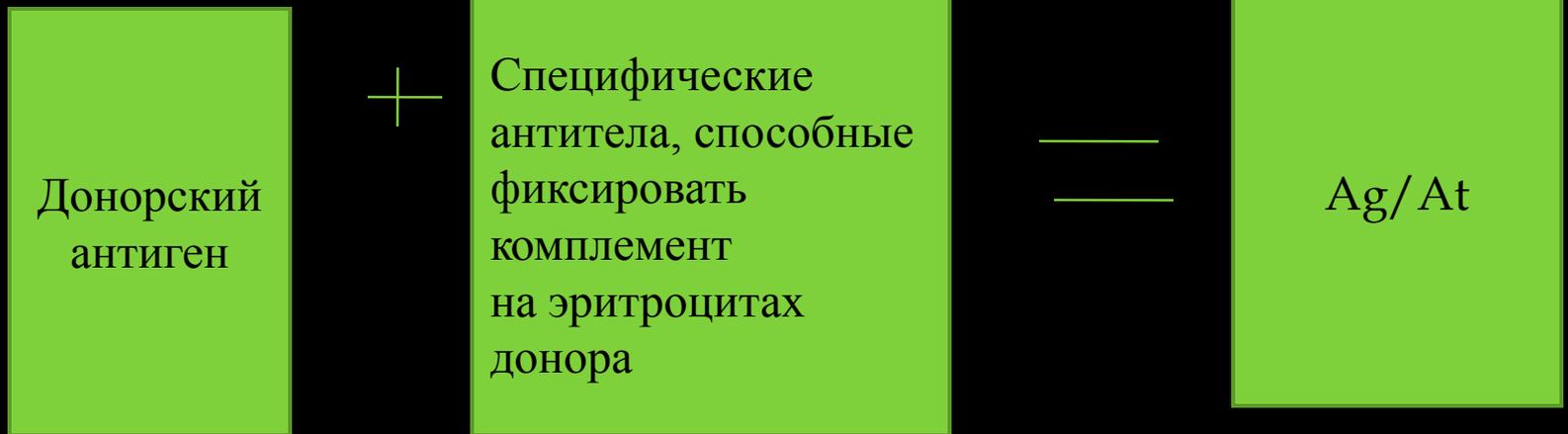
1. Гемолитические
2. Болезнь трансплантат против хозяина
3. Посттрансфузионная пурпура

- Неиммунные

1. Гемосидероз
2. Инфекционные

Острый иммунный гемолиз

■ Внутрисосудистый



- 
- Тучные клетки (серотонин, гистамин)
 - Активация XII фактора (брадикинин)
 - Тромбопластиновая субстанция стромы
 - Гемоглобин (гаптоглобин)
 - Гемоглобинурия

Острая почечная недостаточность

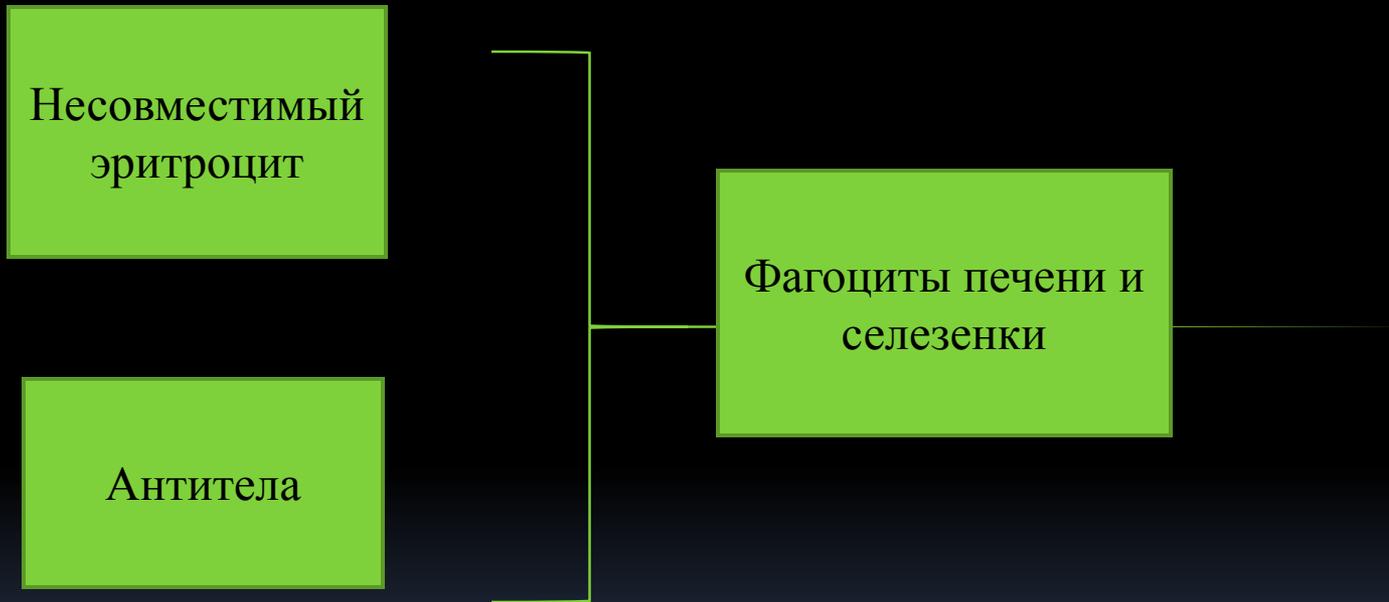
- Гипотензия
- Вазоконстрикция
- Локальное тромбообразование

Принципы лечения ОПН

- Единственно доказанной превентивной мерой является коррекция дегидратации/гиповолемии под контролем показателей центральной гемодинамики и уровня АД

Внесосудистый гемолиз

(несовместимость по антигенной системе резус)



Клиника

- Повышение температуры
- Анемия
- Гипербилирубинемия
- Положительный прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)

(с помощью которого определяют АТ класса IgG и C3-компонент комплемента на поверхности эритроцитов).

Фебрильные негемолитические реакции

Частота развития ФНГР составляет:

- 0,5 – 1 % при трансфузиях эритроцитов;
- 4 – 30 % при трансфузии тромбоцитов..

- 
- Одной из причин развития ФНГР является взаимодействие лейкоцитов донора с антителами реципиента (группы риска)
 - Антитела реципиента могут быть направлены против HLA-антигенов гранулоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов и/или они могут быть нейтрофил- или тромбоцит-специфичными,

HLA -АНТИГЕНЫ

- Главный комплекс гистосовместимости человека был открыт в 1952 г. при изучении антигенов лейкоцитов.
- Антигены HLA представляют собой гликопротеиды, находящиеся на поверхности клеток и кодируемые группой тесно сцепленных генов 6-й хромосомы.
- Выделяют 2 класса HLA - антигенов:
- I класс - антигены A, B и C (антигены класса I присутствуют на поверхности всех ядродержащих клеток и тромбоцитов),
- II класс — антигены DR, DP и DQ (антигены класса II — на поверхности В-лимфоцитов, активированных Т-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов и дендритных клеток).

Клиника

- Повышение у больного температуры на 1° С или более при исключении других причин для лихорадки.
- Озноб, дрожь.
- Реже отмечаются тошнота, рвота, головная боль, боль в спине, одышка и снижение артериального давления.
- Реакция обычно развивается непосредственно в процессе трансфузии или через несколько минут, реже через несколько часов, после завершения трансфузии.
- ФНГР ограничены по времени и не представляют угрозу для жизни больного.

- 
- Комплекс антиген-антитело с участием комплемента - высвобождение ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО-а из лейкоцитов донора.
 - Кроме того, антиген-антитело и активация системы комплемента приводит к образованию пептида C5a. Являясь высокоактивным компонентом, пептид C5a - высвобождение ИЛ-1 из моноцитов реципиента.

Профилактика ФНГР

- Использование лейкоцитарных фильтров
- Кортикостероидные препараты и/или препараты подобные парацетамолу (больным с документально подтвержденным анамнезом развития данного осложнения)
- Профилактическая премедикация больных, не имеющих в анамнезе фебрильных реакций должна исключаться, поскольку она маскирует фебрильную реакцию при гемолитическом осложнении или при трансфузии загрязненного бактериями образца крови.

Аллергические трансфузионные реакции *(Ответ по своей природе может быть локальным или системным)*.

- Аллергические трансфузионные реакции (АТР) могут отмечаться при переливаниях донорской плазмы, эритроцитов и тромбоцитов.
- АТР на продукты крови встречаются у 2% - 3% больных, получавших трансфузии.
- По тяжести клинических проявлений АТР подразделяют на легкие (слабые) и тяжелые.
- К легким относятся уртикарные реакции (крапивница), проявляющиеся локальной или распространенной сыпью и зудом при отсутствии повышения температуры и других симптомов. Обычно легкие реакции развиваются в течение 1 часа от момента начала трансфузии.

Анафилаксия

- В начале трансфузии.
- Манифестируют головной болью,
- чувством тревожности,
- тошнотой,
- одышкой, стридорозным дыханием
- снижением артериального давления.
- развитие ларингиального отека,
- обструкции нижних дыхательных путей

Профилактика АТР

- Больным с повторяющимися тяжелыми аллергическими реакциями могут быть показаны отмытые (как минимум 5, лучше 8 раз) эритроциты, из которых удалена остаточная донорская плазма и замещена солевым раствором.

- 
- Плазма также может быть удалена из тромбоцитов, но эта процедура приводит к значительному снижению количества тромбоцитов.
 - Отмывание эритроцитов и тромбоцитов ручным или автоматическим методом эффективно используется для профилактики анафилактической реакции у больных с дефицитом Ig A и антителами к Ig A.

БТПХ

- Посттрансфузионная реакция трансплантат против хозяина является иммунологической реакцией, вызванной иммунокомпетентными донорскими лимфоцитами (Т – лимфоцитами и натуральными киллерами), содержащимися в компонентах донорской крови и прививающихся у реципиента, который неспособен распознать или разрушить перелитые донорские лимфоциты.

- 
- Частота встречаемости - 0,1% до 1%, но с высокой (до 90%) летальностью.
 - Группы риска

Клиника

- В период со 2 по 30 день после трансфузии компонентов крови, развивается высокая лихорадка.
- Через 1 – 2 дня от начала лихорадки появляется эритематозная макуло - папулезная сыпь.
- Жалобы на выраженную анорексию, тошноту, рвоту, боли в животе, диарею.
- Лабораторные исследования выявляют нарушение функции печени и гипербилирубинемию.
- Отмечается очень тяжелая панцитопения, обусловленная разрушением костномозговых клеток реципиента донорскими лимфоцитами.
- Результатом панцитопении являются сепсис и рецидивирующие кровотечения..

- Биопсия кожи: иммуногистохимическое исследование биопсии кожи выявляет инфильтрацию CD3+ Т – лимфоцитами и популяцию Т – лимфоцитов (CD4+, CD8+), имеющих донорское происхождение
- Незначительным положительным эффектом используется иммуносупрессивная терапия кортикостероидами, циклоспорином А и анти - CD3 моноклональными антителами.

Профилактика БТПХ

- Облучение компонентов крови перед трансфузией (Гамма облучение клеточных компонентов крови в дозе 25 Грей)
- Поскольку в облученных эритроцитах в процессе хранения отмечается увеличение уровня калия, рекомендуется ограничить длительность хранения облученных эритроцитов сроком до 28 дней.

Показания для облучения компонентов

крови:

- Новорожденные менее 1250 г.
- Обменное переливание у новорожденных.
- Новорожденные с экстракорпоральной мембранной оксигенацией.
- Врожденный иммунодефицит.
- Аутологичная или аллогенная трансплантация костного мозга или стволовых клеток (пациенты и кандидаты).
- Гематологические злокачественные заболевания (лейкозы, лимфомы, апластическая анемия).
- Больные солидными опухолями, получающие высокодозную химиотерапию (нейробластома, медуллобластома, рабдомиосаркома).
- Переливания крови от родственников первой линии.

Трансфузионно-ассоциированное повреждение легких (TRALI — Transfusion-Related Acute Lung Injury)

- Занимает третье место по смертельным исходам, связанным с осложнениями аллотрансфузии, после острого иммунного гемолиза и инфекционных осложнений.
- Среди посттрансфузионных летальных исходов с TRALI связано от 10,5 до 14,1 % случаев [2].

- 90% случаев возникновения TRALI связано с наличием в переливаемых компонентах крови донора специфических антител к антигенам HLA I и II классов. Взаимодействие этих антител с соответствующими антигенами лейкоцитов реципиента является основным патогенетическим фактором, приводящим к TRALI.

- Риск развития TRALI при трансфузии значительно увеличивается, если отдельные компоненты крови получены от нескольких доноров, а также от доноров-женщин, имевших более одной беременности.
- Вероятность обнаружения анти-HLA антител в крови женщин-доноров, имевших 3 и более беременностей, достигает 23-25%

- Кроме того, в ряде случаев развитие TRALI было обусловлено взаимодействием антител донора с антигенами системы HNA (Human Neutrophil Antigen) – в частности, HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c и HNA-2, – экспрессированными на поверхности лейкоцитов реципиента.

- 
- В качестве меры предотвращения TRALI в Великобритании с 2003 г. действует решение отказываться от трансфузии препаратов крови, если донором является рожавшая женщина.
 - Аналогичное решение было принято в 2006 г. Ассоциацией банков крови США.

- 
- По определению Национального института сердца, легких и крови США, под TRALI понимают «остро возникающую гипоксемию в первые 6 часов после гемотрансфузии, при необязательном развитии инфильтратов в легких и отсутствии левожелудочковой недостаточности или других причин развития отека легких»

Патогенез

- Иммунологический конфликт «донор — реципиент»: выработка антител к HLA или наличие антилейкоцитарных антител в трансфузируемых препаратах крови.
- Антитела, которые содержатся в плазмосодержащих препаратах крови, активируют комплемент, который, в свою очередь, вызывает агрегацию нейтрофилов и их секвестрацию в системе микроциркуляции.

- 
- Активированные комплементом нейтрофилы являются источником протеаз и кислородных радикалов, которые вызывают повреждение эндотелия сосудов, в том числе легочных капилляров, с последующим повышением сосудистой проницаемости, развитием капиллярной утечки и отека легких

- 
- HLA-антитела чаще обнаруживаются у женщин, многократных доноров, а также у женщин, имеющих в анамнезе две или более беременности.
 - Развитие TRALI также описано после трансфузии препаратов крови от матерей детям

Патоморфология

- При аутопсии в легких пациентов, умерших от TRALI, обнаруживаются изменения, сходные с таковыми при ранних стадиях острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), в виде диффузной лейкоцитарной инфильтрации, интерстициального и альвеолярного отека легких, расширения капилляров

Клиническими симптомами TRALI

- одышка,
- кашель,
- пенистая мокрота,
- тахикардия,
- гипертензия.
- диффузные инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки.

(в отличие от ОРДС в большинстве случаев на фоне интенсивной терапии отмечается быстрая (менее чем через 96 часов) положительная динамика рентгенологической картины.

- 
- Снижение в течение 6 часов после гемотрансфузии индекса оксигенации P_aO_2/FiO_2 менее 300 мм рт.ст.
 - Либо сатурации крови (SaO_2) менее 90 % при дыхании воздухом

- Билатеральная легочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме грудной клетки.
- Отсутствие признаков гипертензии левого предсердия (инфузионной перегрузки), давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛК) < 18 мм рт.ст.

Протокол предупреждения развития TRALI у пациентов в критических состояниях, прежде всего с политравмой.

- 1) применение лейкоцитарных фильтров;
- 2) использование отмытых эритроцитов и безлейкоцитной эритроцитарной массы у пациентов с высоким риском развития TRALI;
- .

- 
- 3) использование компонентов донорской крови с небольшими сроками хранения (эритроцитарная масса — до 14 суток хранения);
 - 4) после выведения из травматического шока, на этапах лечения травматической болезни — разумное ограничение использования компонентов донорской крови (рестриктивный подход к использованию плазмосодержащих препаратов крови) с включением в терапию препаратов, стимулирующих гемопоэз

- Особенностью интенсивной терапии у пациентов с установленным диагнозом TRALI является недопустимость применения фуросемида, вызывающего развитие тяжелой гипотензии. Целесообразно проведение инфузионной терапии на фоне мониторинга показателей центральной гемодинамики и осуществление респираторной поддержки.

Бактериальные осложнения

- Экзотоксины Грам + микроорганизмов
- Клиника септического шока
- Антибиотики в де-эскалационном режиме
- Инфузионная терапия
- Симптоматическая терапия

Циркуляторная перегрузка

- Группы риска
- Клиника острой левожелудочковой недостаточности
- Профилактика: не более 1 мл/кг/час

Цитратная интоксикация

- Гипокальциемия (кальций связывается цитратом)
- Снижение возбудимости миокарда
- Снижение сократимости миокарда
- При трансфузии более 4 доз – (более одной дозы за 5 мин), превентивно 5 мл 10% хлористого кальция

Пострансфузионная пурпура

- Тромбоцитопения (7-10 день после трансфузии)
- В сыворотке реципиентов обнаруживают антитромбоцитарные антитела, чаще всего к антигену Zw8 , входящему в состав гликопротеида IIIa .

- Отсроченная тромбоцитопения обусловлена выработкой антител, которые реагируют как с тромбоцитами донора, так и с тромбоцитами реципиента. Дополнительные переливания тромбоцитов лишь усугубляют положение.
- Прибегают к удалению антител путем плазмафереза или же к их нейтрализации с помощью нормального иммуноглобулина для в/в введения.

Гемосидероз

- 1 доза -250 мг железа
- Более 100 доз – гемосидерин в печени, сердце, железах внутренней секреции
- Трансфузии неоцитов
- Десферал