

К.М. Иванов^{1*}, Е.В. Позднякова²¹ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», кафедра пропедевтики внутренних болезней, г. Оренбург²НУЗ «Отделенческая клиническая больница на ст. Оренбург ОАО «РЖД»»

ОСТРОЕ ПОСТТРАНСФУЗИОННОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ — СИНДРОМ TRALI

Резюме

В статье приводится клинический случай поражения лёгких вследствие посттрансфузионного осложнения — синдром TRALI.

Ключевые слова: синдром TRALI, острое посттрансфузионное осложнение лёгких.

Abstract

There is a case of acute lung injury as a result of transfusion — TRALI syndrome.

Key words: TRALI syndrome, transfusion-related acute lung injury.

ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром.

Трансфузионно-ассоциированное повреждение лёгких (TRALI — transfusion-related acute lung injury) является одной из серьёзных проблем современной трансфузиологии. Так, согласно данным Р.М. Корко [6], TRALI занимает третье место по смертельным исходам, связанным с осложнениями трансфузии, после гемотрансфузионного шока и инфекционных осложнений, составляя от 10,5 до 14,1% случаев.

Первые сведения о том, что лёгкие могут являться мишенью для развития посттрансфузионных реакций, стали появляться в научной литературе в 1950-е гг. под разными названиями: «лейкоаггуляционные трансфузионные реакции», «лёгочная реакция гиперчувствительности», «аллергические лёгочные реакции». В 1957 г. впервые был описан случай летального исхода больного с острой лейкоемией вследствие отёка лёгких, который развивался сразу после гемотрансфузии и был связан с реакцией гиперчувствительности немедленного типа. В последующие годы также описывались подобные случаи. В 1970-х гг. была установлена прямая взаимосвязь фатальных изменений в лёгких реципиентов и несовместимость по человеческому лейкоцитарному антигену (HLA — human leucocytes antigen) донорской крови. В 1983 г. М.А. Pоровsky и соавт. [8] подробно описали данный феномен и ввели термин TRALI.

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

Частота развития TRALI на дозу трансфузируемого препарата крови невысока и составляет 0,02–0,09%. Однако их реальное количество, вероятно, выше, поскольку данное осложнение не всегда диагностируется и расценивается в качестве циркуляторных нарушений вследствие «перегрузки» жидкостью. Риск развития TRALI имеет место при трансфузии цельной крови и всех её компонентов: эритроцитарной массы, тромбоцитарной массы, внутривенных иммуноглобулинов, криопреципитата. Но чаще всего к развитию TRALI приводит трансфузия свежемороженой плазмы. Не описано ни одного случая развития TRALI при переливании препаратов альбумина.

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют два механизма развития TRALI: иммунного и неиммунного генеза. В основе развития TRALI иммунного генеза лежит иммунологический конфликт «донор — реципиент»: выработка антител к HLA или наличие антилейкоцитарных антител в трансфузируемых препаратах крови. Антитела, которые содержатся в плазмодержащих 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 лёгочных капилляров, с последующим повышением сосудистой проницаемости, развитием капиллярной утечки и отёка лёгких. Донорские антитела могут непосредственно взаимодействовать с лёгочным эндотелием

* Контакты. E-mail: kmiwanov@mail.ru. Телефон: (908) 321-00-87

и моноцитами с прямой активацией этих клеток. Редкими вариантами иммунологической агрессии является взаимодействие антител реципиента с лейкоцитами доноров или антител и лейкоцитов разных доноров при массивных гемотрансфузиях. Лейкоцитарные антигены I и II классов являются основными точками приложения трансфузируемых антител. Необходимо отметить, что 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. M.J. Fontaine и соавт. [5] описан случай развития TRALI у 3-х пациентов в критических состояниях. При обследовании доноров, компоненты крови которых были перелиты данным пациентам, у одного донора были выявлены специфические HLA I и II классов, у другого — неспецифические антилейкоцитарные антитела. По данным M.A. Popovsky [9], большее значение при TRALI имеет наличие в донорской крови антител к нейтрофилам, нежели к HLA, поскольку антитела к нейтрофилам встречались в 41% случаев, а к HLA — в 28%.

Предполагается, что при развитии TRALI неиммунного генеза основную роль в запуске повреждения лёгких играют два независимых фактора без вовлечения антител:

- изменение реактивности гранулоцитов и/или эндотелия у пациентов, которым проводились гемотрансфузии на фоне критических состояний: сепсиса, полиравмы, кровопотери, обширных хирургических вмешательств, лейкозов, проведения химиотерапии и пр.;
- переливание компонентов консервированной крови, содержащих липиды или цитокины, которые приводят к активации гранулоцитов.

Так, при хранении заготовленной эритроцитарной массы происходит накопление продуктов распада клеточных мембран, содержащих биологически активные липиды (в частности, лизофосфатидилхолин), способствующие активации нейтрофилов с образованием провоспалительных медиаторов.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При аутопсии в лёгких пациентов, умерших от TRALI, обнаруживаются изменения, сходные с таковыми при ранних стадиях ОРДС, в виде диффузной лейкоцитарной инфильтрации, расширения капилляров, интерстициального и альвеолярного отёка лёгких.

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ

Клиническими симптомами TRALI являются одышка, кашель, пенистая мокрота, тахикардия, гипертензия. У всех пациентов выявляются диффузные инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки. Но в отличие от ОРДС в большинстве случаев на фоне интенсив-

ной терапии отмечается быстрая (менее чем через 96 ч) положительная динамика рентгенологической картины.

Диагноз TRALI устанавливается на основании снижения в течение 6 ч после гемотрансфузии индекса оксигенации $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 300 мм рт. ст. либо сатурации крови (SaO_2) менее 90% при дыхании воздухом, при исключении других возможных причин развития отёка лёгких. Отмечается раннее развитие и быстрое прогрессирование рентгенографических признаков в виде двухсторонней инфильтрации лёгочных полей. Подтверждением диагноза TRALI является присутствие антител к гранулоцитам при имевшемся факте гемотрансфузии. При обнаружении антител выполняется проба на перекрёстную лимфоцитотоксичность между плазмой донора и реципиента. При положительной пробе TRALI подтверждается, при отрицательной — диагноз предполагается.

Диагностические критерии TRALI (P. Toy с соавт. [9]):

- острое начало, отсутствие клинических признаков острого повреждения лёгких до момента проведения гемотрансфузии;
- гипоксемия, $\text{PaO}_2 < 300$ мм рт. ст., $\text{SaO}_2 < 90\%$ при дыхании воздухом ($\text{FiO}_2 0,21$);
- билатеральная лёгочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме грудной клетки;
- отсутствие признаков гипертензии левого предсердия (инфузионной перегрузки), давление заклинивания в лёгочной артерии < 18 мм рт. ст.

Важным положением является регистрация TRALI как трансфузионного осложнения, с последующим обследованием доноров перелитых компонентов крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

1. Анафилаксия: нет отёка лёгких, лихорадки; дыхательная недостаточность на фоне ларинго- или бронхоспазма, эритемы, крапивницы; очень характерна гипотензия.
2. Циркуляторная перегрузка: тахипноэ, цианоз, тахикардия, гипертензия, увеличение ЦВД.
3. Бактериальная контаминация: увеличение температуры, гипотензия, сосудистая недостаточность, быстрое развитие ПОН, ДВС-синдром.

ТЕРАПИЯ И МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Нужно подчеркнуть, что в отличие от ОРДС, для которого характерно тяжёлое и длительное течение с высоким уровнем летальности, достигающим 60%, клиническое течение TRALI, как правило, транзитное и менее тяжёлое, хорошо поддающееся лечению, с уровнем летальности 5–13%.

Особенностью интенсивной терапии у пациентов с установленным диагнозом TRALI является недопусти-

мость применения фуросемида, вызывающего развитие тяжёлой гипотензии. Целесообразно проведение инфузионной терапии на фоне мониторинга показателей центральной гемодинамики и осуществление респираторной поддержки.

На основании международного опыта внедрён протокол предупреждения развития TRALI у пациентов в критических состояниях, прежде всего с политравмой. Он включает в себя:

- применение лейкоцитарных фильтров или микрофильтров в случае необходимости проведения массивных гемотрансфузий, позволяющих предотвратить HLA-аллосенсибилизацию и иммуносупрессию, а также негемолитические посттрансфузионные реакции;
- использование отмытых эритроцитов и безлейкоцитной эритроцитарной массы у пациентов с высоким риском развития TRALI;
- использование компонентов донорской крови с небольшими сроками хранения (эритроцитарная масса — до 14 суток хранения);
- после выведения из травматического шока, на этапах лечения травматической болезни — разумное ограничение использования компонентов донорской крови (рестриктивный подход к использованию плазмодержащих препаратов крови) с включением в терапию препаратов, стимулирующих гемопоэз.

Пример из практики

Больной С., 85 лет, поступил в терапевтическое отделение НУЗ «ОКБ на ст. Оренбург ОАО «РЖД» с хронической анемией средней степени тяжести (Hb 72 г/л, эр. $2,53 \cdot 10^9$, Ht 0,2%).

В связи с анемией, некорректируемой препаратами железа, было показана гемотрансфузия эритроцитарной взвеси с удаленным лейкоцитарным слоем в ресуспендирующем растворе в объёме 310 мл. Переливание прошло без особенностей, больной чувствовал себя хорошо, температура не повышалась, пульс и давление в пределах нормы, диурез достаточный.

После гемотрансфузии показатели красной крови изменились незначительно: Hb 73 г/л, эр. $2,85 \cdot 10^9$, Ht 0,2%, в связи с чем была назначена повторная гемотрансфузия. Переливалась эритроцитарная взвесь с удаленным лейкоцитарным слоем в ресуспендирующем растворе в объёме 270 мл. Проведённые пробы на совместимость — без особенностей. После гемотрансфузии показатели артериального давления, пульса, температуры не изменились. Первая порция мочи была оценена макроскопически — без особенностей. Через три часа после гемотрансфузии у больного развилась одышка, он принял вынужденное положение — ортопноэ. Наблюдался умеренный акроцианоз. Тоны сердца ритмичные, приглушены, артериальное давление 140/80, ЧСС 100 уд./мин. В лёгких с обеих сторон стали выслушиваться влажные хрипы в нарастающем количестве. На ЭКГ отмечалась лишь синусовая тахикардия 100 в мин. По клинической картине был заподозрен отёк лёгких, который подтверждался рентгенологическим исследованием грудной клетки.

В связи с наличием отёка лёгких к лечению было назначено: дексон 8 мг на 100 мл физиологического раствора в/в капельно, лазикс 40 мг в/м, изокет 5 мл 0,1% на 100 мл физиологического раствора в/в капельно, 1 мг сиднофарма per os.

На фоне проведённой терапии все явления отёка лёгкого удалось купировать. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, артериальное давление 120/80 мм рт. ст. На ЭКГ: сохраняется синусовый ритм, без динамики зубцов. На повторной рентгенограмме лёгких: картина обратного развития двухстороннего интерстициального и альвеолярного отёка лёгких, развившегося вследствие посттрансфузионного острого лёгочного повреждения (TRALI). Двухсторонний малый гидроторакс.

Заключение: С учётом развития осложнения после переливания крови, отсутствия у больного признаков левожелудочковой недостаточности, которая могла привести к отёку лёгких, и быстрого разрешения клиники отёка лёгких был диагностирован синдром TRALI.

О случае посттрансфузионного осложнения было сообщено на ООСПК для исключения донора из реестра станции.

Ⓐ

Список литературы

1. Афонин А.Н., Мороз В.В., Карлун Н.А. Острое повреждение лёгких, ассоциированное с трансфузионной терапией // Общая реаниматология. 2009. № 2. С. 70–75.
2. Власенко А.В. Острое паренхиматозное поражение лёгких у больных черепно-мозговой травмой после гемотрансфузий и аспирационного синдрома // Фундаментальные проблемы реаниматологии / Под ред. В.В. Мороз. М.: НИИОР, 2005. Том IV. С. 4–30.
3. Власенко А.В., Яковлев В.Н., Мороз В.В., Алексеев В.Г., Чепарнов А.В. Острое посттрансфузионное повреждение лёгких (современное состояние проблемы) // Новости анестезиологии и реаниматологии. 2009. № 4. С. 15–25.
4. Острое повреждение лёгких вследствие трансфузии препаратов крови / Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, О.В. Игнатенко, А.И. Ярошецкий // Острый респираторный дистресс-синдром / Под ред. Б.Р. Гельфанд, В.Л. Кассиль. М.: Литера, 2007. С. 40–47.
5. Fontaine M.J., Malone J., Mullins F.M., Grument F.C. Diagnosis of transfusion-related acute lung injury: TRALI or not TRALI? // Ann. Clin. Lab. Sci. 2006. Vol. 1. P. 53–58.
6. Kopko P.M. Review: TRALI: pathophysiology laboratory investigation and donor management // Immunopathol. 2004. Vol. 2. P. 103–111.
7. Kopko P.M., Marshall C.S., MacKenzie M.R. Transfusion-related acute lung injury: report of clinical look-back investigation // JAMA. 2000. Vol. 287. P. 1968–1971.
8. Popovsky M.A., Abel M.D., Moore S.B. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies // Amer. Rev. Respir. Dis. 1983. Vol. 128. P. 185–189.
9. Toy P., Popovsky M., Abraham E. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review // Critical Care Medicine. 2005. Vol. 33. P. 721–726.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.