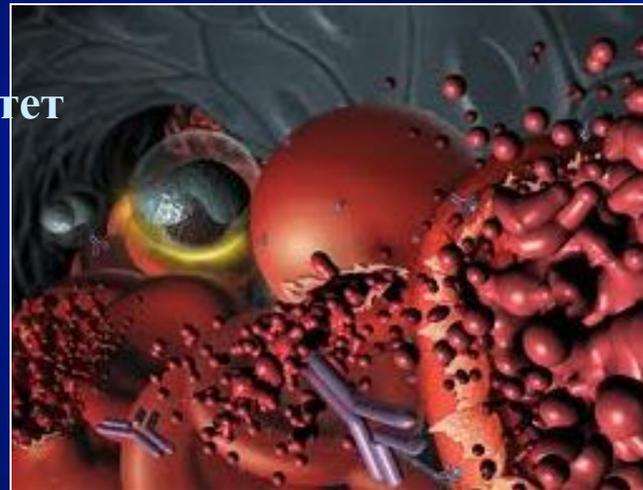


Санкт-Петербургский Государственный университет
Кафедра общей хирургии



Основы трансфузиологии III.

Лекцию читает к.м.н., доцент кафедры

Шульга Александр Фёдорович



Осложнения и побочные эффекты гемотрансфузии

0,2%

- ☹ Доля посттрансфузионного гепатита В и С среди всех гепатитов в России составляет **10-20%**, а среди детей до года и больных, получающих постоянную трансфузионную гемостатическую терапию препаратами плазмы достигает **70-80%**
- ☹ У больных острым лейкозом: через полгода трансфузионной терапии HCV-ab обнаруживаются у **50%** больных, через 2 года **у всех**
- ☹ Иммунологические реакции встречаются при каждой сотой трансфузии. Половина из них не связаны с системами АВ0 и резус!
- ☹ Одними из самых тяжёлых осложнений являются:
 - *острый гемолиз,*
 - *некардиогенный отек легких*
 - *IgA-ассоциированная анафилактическая реакция*

Даже самое тщательное медицинское
обследование потенциальных доноров,
строгое отстранение их более чем по
30-ти противопоказаниям,
тестирование на антигенные и
инфекционные агенты

НЕ МОЖЕТ

гарантировать
полную иммунологическую и
инфекционную безопасность
реципиента

Классификация А.Н.Филатова (1973)

I. Осложнения механического характера, связанные с погрешностями в технике переливания крови:

Острое расширение сердца.

Воздушная эмболия.

Тромбозы и эмболии.

Нарушения кровообращения в конечностях после внутриартериальных трансфузий.

II. Осложнения реактивного характера:

Посттрансфузионный шок при переливании несовместимой крови (гемолитический шок):

а) при переливании крови, несовместимой в групповом отношении;

б) при переливании резус-несовместимой крови;

в) при переливании крови, несовместимой по другим факторам.

Посттрансфузионный шок при переливании крови, совместимой по изосерологическим свойствам:

а) при переливании инфицированной крови;

б) при переливании измененной крови (гемолизированной, перегретой и т.д.).

Анафилактический шок.

Цитратный шок.

Посттрансфузионная пирогенная реакция.

Синдром массивных гемотрансфузий.

III. Перенесение инфекционных заболеваний при переливании крови:

Заражение острыми инфекционными заболеваниями.

Заражение сифилисом.

Заражение малярией.

Заражение гепатитом.

Классификация В.А. Аграненко и Н.Н. Скачиловой (1979)

I. Гемотрансфузионные реакции

По степени тяжести:

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

По этиологии и клинике:

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

II. Гемотрансфузионные осложнения

Несовместимость крови донора и реципиента по эритроцитам (по групповым факторам АВ0, Rh-фактору и др.).

Недоброкачественность перелитой крови (бактериальное загрязнение, перегревание, гемолиз, денатурация белков вследствие длительного хранения, нарушения температурного режима хранения и др.).

Погрешности в методике проведения трансфузии (воздушная эмболия, тромбоэмболия, циркуляторная перегрузка, сердечно-сосудистая недостаточность и др.).

Массивные дозы гемотрансфузий.

Недоучет противопоказаний к переливанию крови и недооценка состояния реципиента перед проведением гемотрансфузии (аллергическая настроенность, сенсibilизация, повышенная реактивность и др.).

Перенос возбудителей инфекционных заболеваний с переливаемой кровью.

Осложнения переливания компонентов крови

(приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2013г. № 363)

Непосредственные осложнения

Иммунные

1. Острый гемолиз
2. Гипертермическая негемолитическая реакция
3. Анафилактический шок
4. Крапивница
5. Некардиогенный отек легких

Неиммунные

1. Неиммунный гемолиз
2. Бактериальный шок
3. Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких

Отдаленные осложнения

Иммунные

1. Отсроченный гемолиз
2. Реакция “трансплантат против хозяина”
3. Посттрансфузионная пурпура
4. Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками

Неиммунные

1. Перегрузка железом – гемосидероз органов
2. Гепатиты
3. СПИД
4. Паразитарные инфекции

Синдром массивных трансфузий

Непосредственные иммунные осложнения

Острый гемолиз

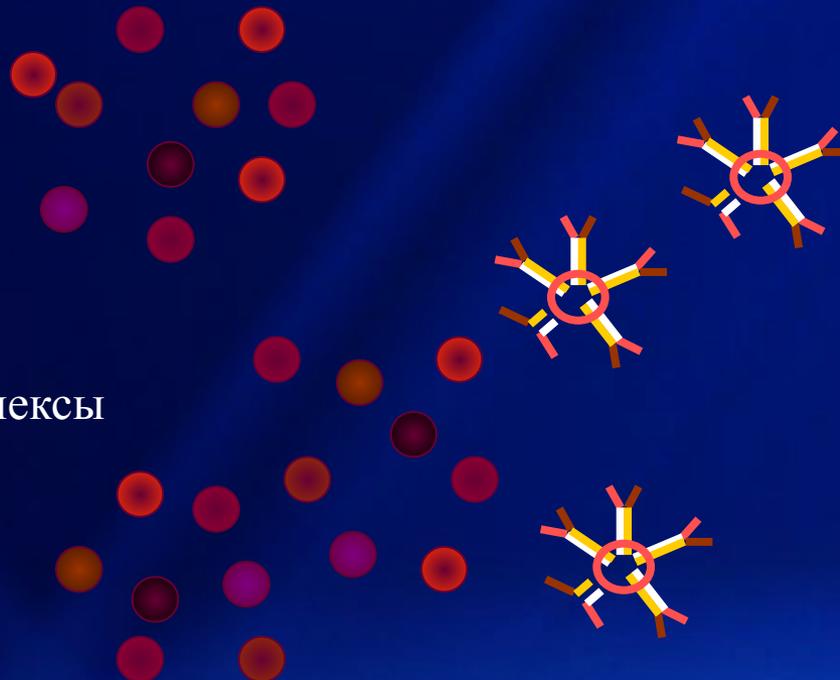
Этиология: переливание крови или Er-массы несовместимых по системе АВО

Патогенез: комплемент-опосредованная реакция между эритроцитами донора и естественными **IgM** антителами реципиента (*анти-А, анти-В, анти-АВ*)

Внутрисосудистый гемолиз

Выделяются:

- свободный гемоглобин
- тромбопластин
- калий
- циркулирующие иммунные комплексы



Непосредственные иммунные осложнения

Острый гемолиз

ВНУТРИСОСУДИСТЫЙ ГЕМОЛИЗ

микрососудистый тромбоз

острая почечная недостаточность



ДВС-синдром, печеночная недостаточность, артериальная гипотония или шок

*Признаки гемолиза у пациентов под наркозом или в коме
- начало необъяснимых кровотечений из раны
и появление гемоглинурии*

Непосредственные иммунные осложнения

Острый гемолиз

Клиника:

- боли в пояснице, груди и животе,
- чувство жара и тревоги с кратковременным возбуждением
- тахикардия, одышка
- снижение АД
- моча цвета мясных помоев
- тошнота, рвота

В анализах крови:

эритроциты
гемоглобин
тромбоциты
рН крови

свободный гемоглобин
билирубин
креатинин
мочевина
K⁺, Na⁺

ЛЕЧЕНИЕ

Внутрисосудистый гемолиз

Диурез более 30 мл/час

- Повышение рН крови
- Инфузия до 5-6 л/сутки
- **Стимуляция диуреза на уровне 250-300 мл/ч**
- Глюкокортикоиды
- Антигистаминные препараты
- Коррекция острой коагулопатии:
 - антикоагулянты
 - дезагреганты
 - ингибиторы протеаз
- Вазодилататоры

Анурия

- Повышение рН крови
- Ограничение инфузии:
не более 600мл+диурез+другие потери
- **Гемосорбция или гемодиализ**
- Глюкокортикоиды
- Антигистаминные препараты
- Коррекция острой коагулопатии:
 - антикоагулянты
 - дезагреганты
 - ингибиторы протеаз
- Вазодилататоры

При снижении **Hb** ниже **70 г/л** переливание Eг-взвеси - **индивидуальный подбор**

Непосредственные иммунные осложнения

Гипертермическая негемолитическая реакция

Одно из наиболее частых осложнений трансфузии всех компонентов крови - до **1%**
Обычно наблюдаются при многократных переливаниях и у многопложавших женщин.

Патогенез: взаимодействие антител реципиента с вводимыми лейкоцитами, что приводит к выбросу эндогенных пирогенов: **IL-6, IL-1, TNF**

Реакция возникает либо во время, либо через 1-2 ч после окончания гемотрансфузии

Клиника: лихорадка не выше 39,5°C, гиперемия, головная боль, озноб, кожный зуд, крапивница и респираторный дистресс-синдром.
Интоксикации нет. Диагноз “исключения”.

Лечение: при выраженных симптомах переливание приостанавливают до выяснения причины пирогенной реакции.
Назначают аспирин или парацетамол.

Профилактика:

1. Использование компонентов крови, не содержащих лейкоциты (*отмытые или замороженные эритроциты*)
2. Применение лейкоцитарных фильтров

Непосредственные иммунные осложнения

Анафилактический шок

Этиология: введение плазмы, содержащей **IgA**, пациенту с недостатком **IgA** и имеющему **IgE против IgA**

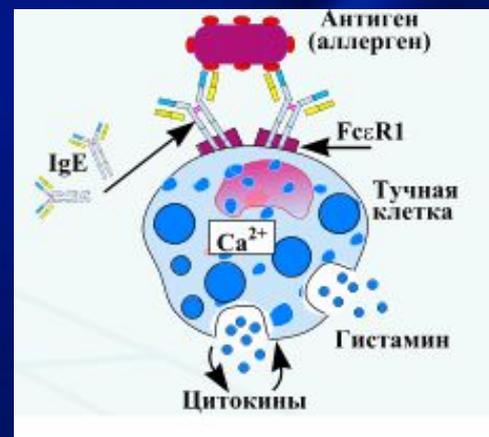
Патогенез: реакция **Ag - At** с выделением биологически активных веществ, вызывающих **ГНТ I типа**

Наблюдается на первых минутах гемотрансфузии

Клиника: Беспокойство, загрудинные боли, затрудненное дыхание, спазмы в животе. Пульс частый или нитевидный, АД очень низкое или не определяется дыхание шумное, свистящее. Гиперемия кожных покровов, акроцианоз, холодный пот. Может развиваться отек легких с клочущим дыханием, пенистой мокротой.

Лечение: Вазоконстрикторы и десенсибилизирующая терапия: адреналин, преднизолон или гидрокортизон, поддержка дыхания.

Профилактика: выявление лиц с дефицитом IgA, переливание аутокрови или отмытых размороженных эритроцитов



Непосредственные иммунные осложнения

Крапивница

Самое частое осложнение. Встречается у **3%** пациентов при трансфузии

Этиология и патогенез:

Взаимодействие **IgE** с перелитыми белками плазмы. Происходит дегрануляции базофилов или тучных клеток и выброс медиаторов **ГНТ I типа**

Клиника: появление местной или генерализованной зудящей сыпи



Лечение: купируются быстро при назначении антигистаминных препаратов.

Как только сыпь и/или зуд прошли, трансфузия может быть безопасно завершена. Это единственное осложнение, когда возобновление трансфузии считается безопасным после разрешения симптомов

Профилактика: не требуется

Непосредственные иммунные осложнения

Некардиогенный отёк лёгких

Частота – **0,5%** Наиболее частая причина смерти после гемотрансфузий. Летальность до **10%**

Этиология и патогенез: до конца не ясны, существуют иммунная и неиммунная теории

Развивается от несколько минут до 40 часов после гемотрансфузии



Клиника: Резкое начало. Гипоксемия, одышка, цианоз, лихорадка, тахикардия и гипотензия. Аускультативно - диффузная крепитация и ослабленное дыхание. Рентгенологически - двусторонний отек легких.

Лечение: быстрое обеспечение ИВЛ и оксигенотерапией - в 70% случаев!

Профилактика: переливание плазмы и взвеси тромбоцитов исключительно доноров-доноров мужчин.

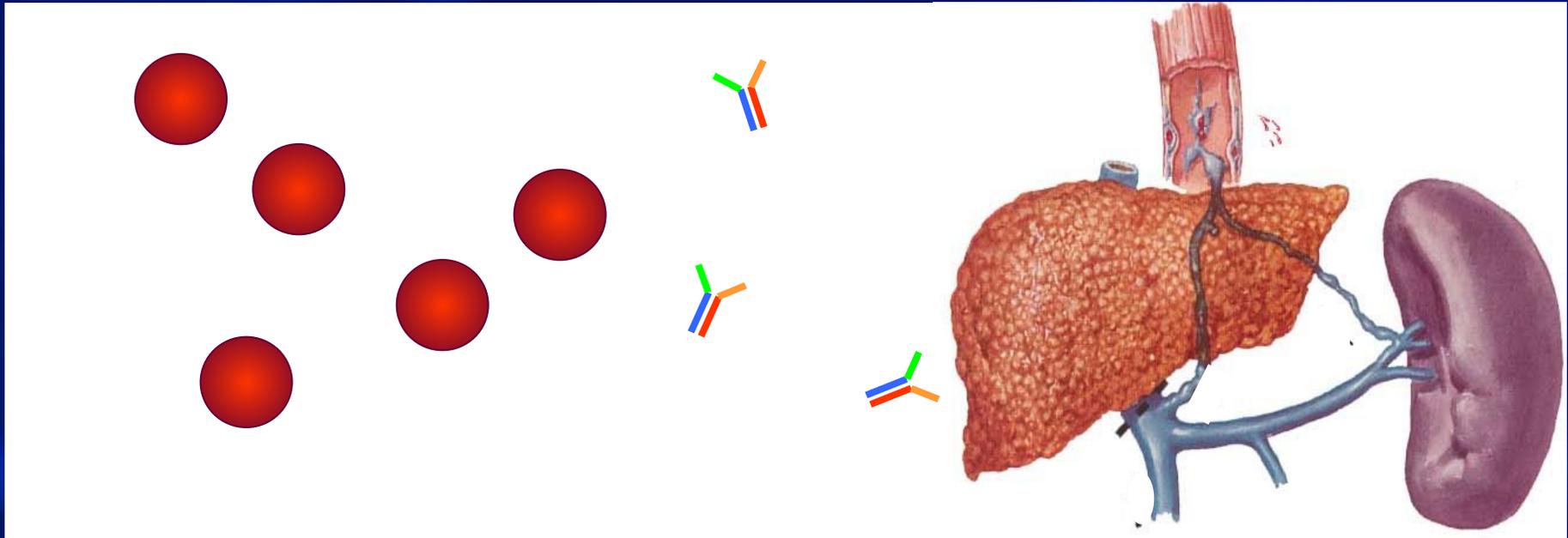
Отдалённые иммунные осложнения

Отсроченный гемолиз

Этиология и патогенез: реакция Ag-At с участием **IgG**, которые появились после предварительной аллосенсибилизации (беременности, гемотрансфузии)

Антитела к антигенам систем **Rh, Kell, Kidd, Duffy**

Такой комплекс обычно не присоединяет комплемент, эритроциты поглощаются фагоцитами печени и селезенки – внесосудистый гемолиз



Отдалённые иммунные осложнения



Отсроченный гемолиз

Изначально низкий титр антител повышается через 7- 21 день после трансфузии и гемолиз начинается в эти сроки

Клиника: возникает гипербилирубинемия, анемия или отсутствие повышения гемоглобина крови через 5-10 дней после адекватной трансфузии эритроцитов

Лечение: симптоматическое

Профилактика: выявление антител у донора, однако это крайне затруднено т.к титр таких At крайне низкий

Отдалённые иммунные осложнения

Реакция “трансплантат против хозяина”

Очень редкое, но фатальное осложнение – смертность до **90%**

Этиология: инфузия компонентов крови, содержащих иммунокомпетентные Т-лимфоциты (цитокиновые)

Патогенез: наблюдается у реципиентов с иммунодефицитом или у реципиентов без нарушения иммунной системы, но с таким же гаплотипом HLA, как у доноров (обычно, родственников реципиента)

Клиника: появляются сыпь на лице, ладонях и подошвах, лихорадка, тошнота или рвота, необъяснимая панцитопения **через 3-15 дней после трансфузии**

Лечение: Эффективного лечения не существует

Профилактика: гамма-облучение клеточных компонентов крови для подавления митоза лимфоцитов донора.

Всю родственную кровь желательно подвергать облучению



Отдалённые иммунные осложнения

Посттрансфузионная пурпура

Достаточно редкое осложнение – **0,001%**

Этиология: Антитромбоцитарные антитела вызывают иммунную деструкцию и перелитых, и аутологичных тромбоцитов.

Соотношение мужчин и женщин - 1:26

Патогенез: у пациентов развивается тяжелая тромбоцитопения (Tr менее 10 тысяч на мл) **в течение 5-10 дней после трансфузии** тромбоцитов или эритроцитов

Клиника: повышенная кровоточивость, петехиальная сыпь, кровотечения из ЖКТ, дыхательных путей и др.

Лечение: плазмаферез, введение иммуноглобулина и/или высокие дозы стероидных гормонов. Если требуется трансфузия, рекомендуется использование HPL-1a-отрицательных тромбоцитов



Отдалённые иммунные осложнения

Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками

Этиология: появление аллоантител к антигенам, присутствующим на клетках и плазме перелитой крови. Сенсibilизация может происходить и во время беременности

Патогенез: при повторных переливаниях имеющиеся аллоантитела вызывают отсроченные гемолитические реакции с разрушением клеток крови и белков плазмы

Клиника: необъяснимая гипербилирубинемия, анемия или отсутствие повышения гемоглобина через **5-10 дней** после адекватной трансфузии эритроцитов. Реже тромбоцито- и лейкопения

Лечение: симптоматическое

Профилактика: выявлением аллоантител до трансфузии (дорого и долго, для экстренных ситуаций неприменимо)

Непосредственные неиммунные осложнения

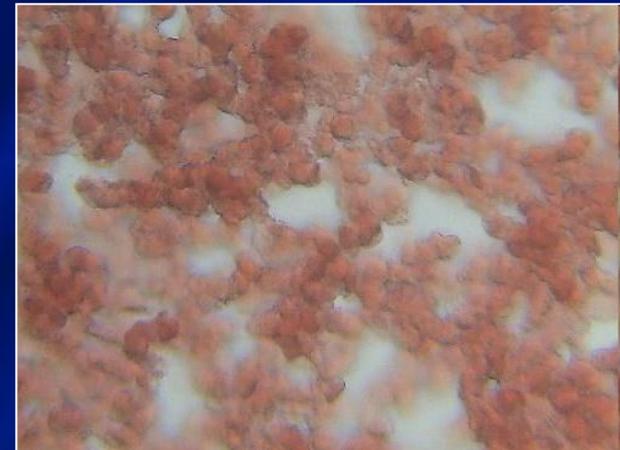
Неиммунный гемолиз

Этиология и патогенез: эритроциты лизируются под воздействием неблагоприятных химических (например, осмотических) или термических факторов во время заготовки, хранения, транспортировки или переливания. Чем длительнее срок хранения компонента, тем выше процент нежизнеспособных клеток крови

Клиника: гематурия может быть с лихорадкой или без нее

Лечение: симптоматическое

Профилактика: строгое соблюдение норм при заготовке, хранении, транспортировке и переливании. Эритроциты следует переливать, используя только 0,9% физиологический раствор

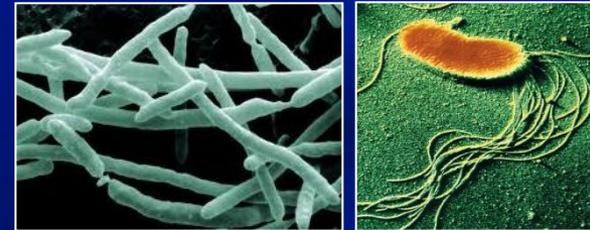


Непосредственные неиммунные осложнения

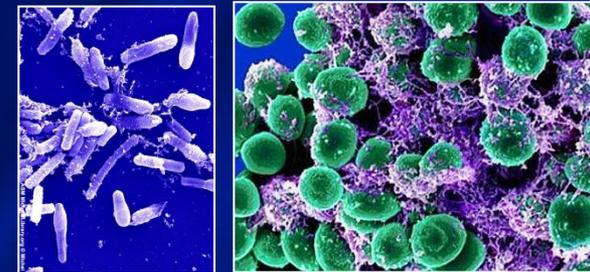
Бактериальный шок

Этиология: инфицирование препарата крови при заборе, хранении или трансфузии

Эритроциты: при 4°C размножаются Гр(-) бактерии:
Yersinia enterocolitica, *Pseudomonas*



Тромбоциты: при 20°C размножаются Гр(+) бактерии:
эпидермальный стафилококк
золотистый стафилококк
некоторые *Bacillus*



Патогенез: переливание бактерий и/или их токсинов приводит к развитию бактериально-токсического шока, возможно сепсиса

Клиника и лечение: - сепсиса

Профилактика: строгое соблюдение правил асептики и антисептики при заготовке, хранении и трансфузии.

Тщательная макроскопическая оценка пакета с препаратом

Непосредственные неиммунные осложнения

Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких

Этиология и патогенез: резкое повышение ОЦК, которое возникло у пациента с имеющейся сердечной патологией. Волемическая перегрузка приводит к острой сердечно-сосудистой недостаточности и отеку легких

Клиника: во время трансфузии, появляется затруднение дыхания и кашель, боли в области сердца, цианоз губ, резко снижается АД, повышается ЦВД, появляются тахикардия и возможно асистолия. В легких влажные хрипы.

Лечение: при первых признаках осложнения гемотрансфузию прекращают, через ту же иглу возможно выведение 200–300 мл крови для разгрузки малого круга кровообращения. Дыхание увлажненным кислородом, вазопрессоры, сердечные гликозиды, лазикс

Профилактика: У больных с заболеваниями сердца и признаками сердечной недостаточности трансфузию следует производить **капельно медленно - 40 капель/минуту**

Отдалённые неиммунные осложнения

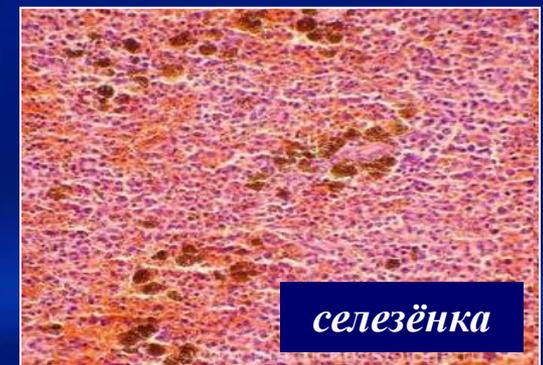
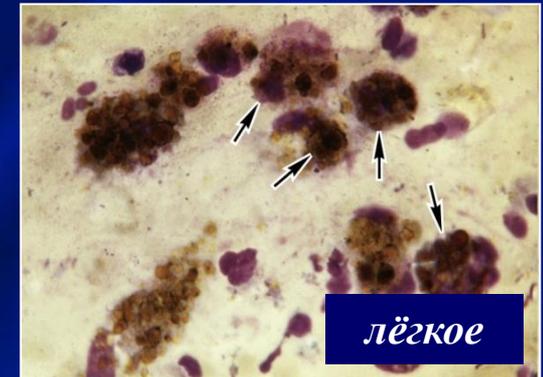
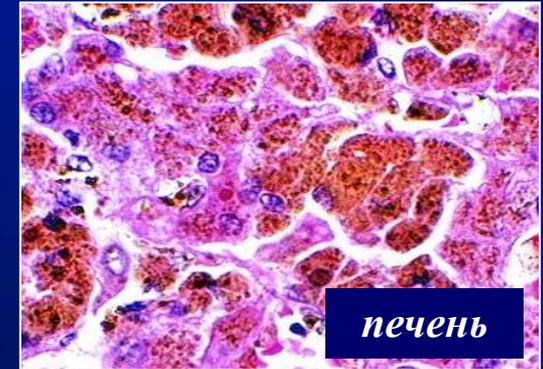
Перегрузка железом – гемосидероз органов

Этиология и патогенез: 250 мг железа после каждой перелитой дозы эритроцитов накапливается в ретикулоэндотелиальной системе до насыщения тканей. Затем железо откладывается в органах

Клиника: проявляется кардиомиопатиями, циррозом печени и "бронзовым диабетом"

Лечение: применение железо-хелатирующего агента - дефероксамина

Профилактика: по возможности отказ от длительных переливаний Fe-содержащих препаратов крови.



Отдалённые неиммунные осложнения

Гепатиты. СПИД. Паразитарные инфекции

В соответствии с последней **инструкцией МЗ РФ**, тестирование донорской крови производится только на 5 инфекционных агентов:

- *серологические реакции на сифилис*
- *антигены вируса гепатита В*
- *антитела к вирусу гепатита С*
- *антитела к ВИЧ-1*
- *антитела к ВИЧ-2*

Помимо тестируемых инфекций существует реальная угроза инфицирования:

- а)** бактериальными инфекциями: бруцеллёз, туляремия, иерсиниоз, туберкулёз, сыпной тиф, лепра,
- б)** вирусами: цитомегалия, Т-клеточной лимфомы человека 1 и 2 типа, гепатит D и G, герпес, Эпштейна-Барра, Крейтцфельда-Якоба, парвовирус В-19
- в)** паразитами: малярия, висцеральный лейшманиоз, токсоплазмоз, эхинококкоз, филяриатоз, трипаносомоз, ришта, babesiosis

Синдром массивных переливаний

Может развиваться при гемотрансфузии и в объеме, равном 1 ОЦК за 4-6 часов от многих доноров

Гипотермия - снижение температуры тела, нарушения ритма сердца, асистолия, кровоточивость, снижение метаболической активности, ухудшение отдачи кислорода в тканях

Профилактика: прибор «**Level i**» - нагревание 1 дозы до 37°С в течение 1 мин перед гемотрансфузией, согревание больного, операционной и операционного стола

Цитратная интоксикация ионизированный кальций крови связывается избытком цитрата □ гипокальциемия □ тетанические судороги различных групп мышц □ фибрилляция и асистолия

Нарушения гемостаза:

- «разведение» плазменных факторов свертывания,
- дилуционная тромбоцитопения,
- развитие ДВС-синдрома
- гипокальциемия,
- внутри- и внесосудистый гемолиз в результате аллоиммунизации
- повреждение эндотелия сосудов

Синдром массивных переливаний

Ацидоз: При использовании глюкозо-цитратного раствора

	рН	
	1 сутки	21 сутки
Консервированная кровь	7,1	6,9
Er-масса	7,1	6,7

Гиперкалиемия: в процессе хранения эритроциты разрушаются

	Уровень калия во внеклеточной жидкости	
	1 сутки	21 сутки
Консервированная кровь	4,0 ммоль/л	22,0 ммоль/л
Er-масса	4,0 ммоль/л	79,0 ммоль/л

Интоксикация аммиаком: содержание аммиака в консервированной крови начинает увеличиваться на 5 - 7 сутки хранения и через 2 - 3 недели достигает довольно высокого уровня

Синдром массивных переливаний



Свободный гемоглобин: эффект внутрисосудистого гемолиза

Повреждение легких:

- объемная перегрузка
- агрегированные клеточные элементы задерживаются легочным фильтром
 - микротромбозы
 - шунтирование легочного капиллярного кровотока
- выделение БАВ из лейкоцитов и тромбоцитов □ повреждение альвеолярного эпителия □ интерстициальный отек легких

Острая сердечная недостаточность: инфузионная нагрузка

Угнетение иммунитета: из-за подавления миграции макрофагов и усиление синтеза эндогенных иммунодепрессантов — тромбоксанов, простаглицлина и простаглицлана E2

МЕРОПРИЯТИЯ ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ

МАНИПУЛЯЦИИ:

1. Прекратить введение препарата с сохранением венозного доступа
2. Перевод в отделение интенсивной терапии
3. Катетеризация центральной вены
4. Ингаляция увлажненного кислорода
5. Контроль диуреза

ОБСЛЕДОВАНИЕ:

1. Эритроциты, Нв, Нт, тромбоциты, фибриноген
2. Диурез
3. ЦВД
4. Свободный гемоглобин плазмы и мочи
5. Калий, натрий плазмы
6. КЩС и газы крови
7. ЭКГ

МЕРОПРИЯТИЯ:

1. Пакет с препаратом крови в ОПК
2. Уведомление администрации
3. Возможен вызов гематологической бригады

***ВСЕМ
СПАСИБО,
ВСЕ
СВОБОДНЫ***



Дизайн-студия *Dunne & Rubby (London)*

