

Циркуляторная перегрузка – «новое» осложнение переливания крови

Е.Б. Жибурт, Е.Б. Протопопова, М.Н. Губанова, Л.И. Каюмова, Н.С. Кузьмин,
Х.С. Танкаева
ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»
Минздрава России, г. Москва

Резюме

Представлена информация об определении понятия «связанная с трансфузией циркуляторная перегрузка» и рекомендации по её профилактике и лечению.

Ключевые слова: циркуляторная перегрузка, ТРАЛИ, компоненты крови, трансфузия, реакция.

Введение

Циркуляторная перегрузка (ЦП) остается главной причиной ухудшения состояния здоровья и летальности реципиентов компонентов крови. По информации Управления по надзору за продуктами и лекарствами США (Food and Drug Administration, FDA), доля летальных исходов от ЦП составляет 22% от всех связанных с трансфузиями смертей за 2010–2014 годы [1]. Британская служба гемонадзора Serious Hazards of Transfusion (SHOT) в отчете за 2014 год отмечает, что ЦП, возможно, является причиной 22,8% летальных случаев, связанных с переливанием крови [2]. В дополнение к росту летальности развитие трансфузионной циркуляторной перегрузки существенно увеличивает использование ресурсов здравоохранения и затраты на лечение. Клинические исследования демонстрируют, что в 21% случаев развитие ЦП опасно для жизни пациента и ассоциируется с увеличением продолжительности госпитализации и лечения в отделении интенсивной терапии [3–9].

Симптомы циркуляторной перегрузки были установлены более полувека назад, однако ее эпидемиология и патогенетические механизмы до конца не изучены. Еще предстоит решение вопросов, связанных с распознаванием ЦП и системой отчетности об этом осложнении [7, 10–12]. Неумение признавать связь респираторного дистресс-синдрома с переливанием крови играет немаловажную роль в отсутствии эффективной клинической оценки, профилактики и лечебных мер для борьбы с повышенным риском пациентов.

Основным патогенетическим механизмом развития ЦП, как полагают, является гиперволемиа, которая приводит к отеку легких (кардиогенному отеку) [3, 11–14]. Важным является вопрос – включаются ли при гиперволемии особые физиологические механизмы из-за переливания компонентов крови, отличные от симптомов при перегрузке кристаллоидными растворами. Недавно коллегами из США и Нидерландов были предложены новые гипотезы о различных физиологических механизмах развития ЦП, включая воспаление и изменения реактивности сосудов (например, нейтрализация оксида азота) [15–20]. Хотя роли дополнительных механизмов остаются не полностью определенными – ясно, что особенности пациента и характеристики трансфузии можно идентифицировать как факторы риска для развития циркуляторной перегрузки [7, 21–27]. А понимание факторов риска и механизмов, лежащих в основе ЦП, является важной частью борьбы с этим осложнением.

Наиболее изучены частота развития трансфузионной циркуляторной перегрузки, факторы риска, диагнозы, лечение и методы профилактики среди взрослых и детей старшего возраста. Циркуляторная перегрузка признана возможной трансфузионной реакцией у новорождённых, поскольку эта группа пациентов особенно уязвима в связи с их небольшим объемом циркулирующей крови [28]. Однако, в настоящий момент особенности ЦП у новорождённых, в частности недоношенных, недостаточно хорошо изучены и создать единые рекомендации для распознавания, лечения и профилактики циркуляторной перегрузки у новорождённых не представляется возможным [29].

Частота встречаемости и факторы риска

Встречаемость ЦП существенно отличается в разных странах и в течение времени – в одной и той же стране. Ощутимый рост встречаемости трансфузионной циркуляторной перегрузки в некоторых странах обусловлен, скорее всего, увеличением распознавания и представления отчетов об осложнениях, а не истинным увеличением заболеваемости. Однако в клинической практике продолжают регистрировать случаи непредоставления сведений об осложнениях [12].

Коллеги из США и Канады изучили количество случаев циркуляторной перегрузки, ассоциированной с трансфузиями, в больницах, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь, и выявили риск развития ЦП в 2–6% случаев, в том числе среди пожилых ортопедических пациентов [6, 26–32]. Установлено, что ЦП может развиваться после переливания эритроцитов, тромбоцитов или плазмы [5, 12, 13].

О факторах риска циркуляторной перегрузки впервые упомянули после одного из первых случаев связанного с трансфузией острого повреждения легких (ТРАЛИ) в 1943 году [33]. В более поздних публикациях отмечено, что таким фактором риска является возраст реципиента менее 3 или более 60 лет. За последнее десятилетие в нескольких исследованиях сообщили о связи развития ЦП с существующими ранее рисками реципиента и/или такими особенностями трансфузии, как её объем и скорость введения. Учеными калифорнийского университета были проанализированы факторы риска ЦП среди реципиентов компонентов крови старше 6 месяцев [8]. Среди 47783 пациентов 166 (0,34%) случаев осложнений были определены как ЦП. Многофакторный анализ выявил статистически значимые связи между развитием ЦП и наличием у пациента хронической почечной недостаточности (отношение шансов (ОШ) – 27,0), застойной сердечной недостаточности (ОШ – 6,6 на дозу); количеством доз перелитых компонентов крови (ОШ – 1,11 на дозу), балансом жидкости в час (ОШ – 9,4 на литр) и возрастом (обратно пропорционально; ОШ – 0,78 на каждые 10 лет).

При ретроспективном анализе выявлено преобладание факторов риска циркуляторной перегрузки у пациентов в критическом состоянии [26]. Из 1351 реципиента у 25 (1,9%) развилась трансфузионная гиперволемиа; риск развития ЦП у реципиента – 1,9%; риск развития ЦП на 1 дозу перелитого компонента крови – 0,18%. Объемы трансфузий и 24-часовой баланс жидкости были значительно больше у пациентов с ЦП. В американском одноцентровом проспективном исследовании за 2-летний период анализировали респираторные осложнения после трансфузий компонентов крови у пациентов отделения интенсивной терапии [29]. Из 901 реципиента у 51 (6%) развилась циркуляторная перегрузка. Методом многофакторного анализа установлено, что существенными факторами риска ЦП являются левожелудочковая дисфункция (ОШ – 8,23; доверительный интервал 95% (ДИ 95%) 3,36–21,97) и трансфузии плазмы с целью инверсии антикоагулянтов (ОШ 4,31; ДИ 95% 1,45–14,30). Установлено, что пациенты с ЦП имеют значительно более высокие показатели суточного баланса жидкости, получают более объемные трансфузии плазмы

при быстрой скорости переливания.

До недавнего времени эпидемиология циркуляторной перегрузки в периоперационном периоде была исследована не очень хорошо. Однако результаты одноцентрового исследования [8] 4070 взрослых «некардиохирургических» пациентов, получавших интраоперационные трансфузии, показали значительное снижение доли ЦП между 2004 и 2011 годами с 5,5% до 3,0% ($p < 0,001$). Наиболее высокому риску были подвержены пациенты, перенесшие трансплантацию, операции на сосудах, грудной полости, в то время как минимальный риск зафиксирован у пациентов с акушерскими и гинекологическими операциями. При исследовании когорты консервативного лечения пожилые люди оказались самыми уязвимыми в отношении ЦП: среди пациентов 80 лет и более риск развития ЦП почти в 4 раза выше, чем у пациентов моложе 50 лет (7,4% и 2,0%, соответственно). Увеличение объемов трансфузионной терапии и положительный баланс жидкости также ассоциируются с развитием ЦП ($p < 0,001$).

По результатам ретроспективного исследования 100 случаев циркуляторной перегрузки в двух канадских больницах установлено, что в 41% случаев у реципиентов до трансфузии выявляли левожелудочковую дисфункцию, почечную дисфункцию – в 44%, и 56% пациентов были старше 70 лет [34]. Кроме того, положительный баланс жидкости до трансфузий и большое количество перелитых компонентов крови ассоциировались с развитием ЦП у 73% пациентов.

Несмотря на то, что левожелудочковая дисфункция и большой объем трансфузионной терапии являются предпосылками к развитию ЦП (см. ниже), нужно быть внимательными при установлении диагностических критериев в различных ситуациях (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Факторы риска развития циркуляторной перегрузки

Группа факторов риска	Фактор риска
Демографические	<ul style="list-style-type: none">● Пожилой возраст
Сочетанные состояния	<ul style="list-style-type: none">● Дисфункция левого желудочка● Застойная сердечная недостаточность
Трансфузионная терапия	<ul style="list-style-type: none">● Большой объем вливаемой жидкости● Большое количество доз компонентов крови и их объем● Положительный баланс жидкости до трансфузии

**Диагностические критерии циркуляторной перегрузки
по данным ISBT и CDC [35, 36]**

Показатель	ISBT	CDC
Развитие респираторного дистресс-синдрома	В течение 6 часов после завершения трансфузии	В течение 6 часов после прекращения трансфузии
Диагностические критерии	<p>Основные критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> - Острый респираторный дистресс-синдром - Доказанный положительный баланс жидкости - Острый или прогрессирующий отек легких, подтвержденный рентгенограммой грудной клетки в прямой проекции - Тахикардия - Повышение артериального давления <p>Дополнительные критерии</p> <ul style="list-style-type: none"> - Повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида 	<p>Острый респираторный дистресс-синдром (одышка, кашель)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Доказанный положительный баланс жидкости - Отек легких, подтвержденный рентгенологически - Подтвержденная левосторонняя недостаточность - Повышение центрального венозного давления - Повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида
Подтвержденный диагноз	4 или более основных критериев	3 и более диагностических критериев при отсутствии других возможных причин циркуляторной перегрузки
Вероятный/возможный диагноз	Нет определения	<p>Вероятный: трансфузия – вероятная причина развития циркуляторной перегрузки и/или пациент получал другие жидкости внутривенно или у пациента сердечная недостаточность в анамнезе.</p> <p>Возможный: у пациента сердечная недостаточность в анамнезе, которая наиболее вероятно привела к развитию циркуляторной перегрузки.</p>

Определения термина ЦП

В мире есть два определения трансфузионной циркуляторной перегрузки – принятое Международным обществом переливания крови (International Society for Blood Transfusion, ISBT) и Центром по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) (табл. 2). Обе системы гемонадзора отмечают развитие симптомов в течение 6 часов после завершения трансфузии [35–37]. ISBT и CDC, в отличие от других организаций, для диагностики ЦП выделяют клинические, рентгенографические и лабораторные критерии. Диагностические критерии ISBT используются и другими системами гемонадзора (например, SHOT в Великобритании). Соответствующая рабочая группа ISBT продолжает вести поиски и своевременно пересматривать диагностические критерии ЦП.

Дифференциальная диагностика

Циркуляторную перегрузку следует отличать от других легочных синдромов, которые могут встречаться во время или вскоре после трансфузии. Наиболее важный дифференциальный диагноз – ТРАЛИ. Различить ЦП от ТРАЛИ может быть сложно, тем более что иногда эти синдромы сочетаются (табл. 3), [38].

В обоих случаях на рентгенограмме грудной клетки отмечаются распространенные двусторонние инфильтраты. Критическое различие состоит в том, что при ЦП наблюдается кардиогенный отёк легких, а при ТРАЛИ – отёк «несердечного» генеза. При тяжелой дыхательной декомпенсации можно оценить функцию левого желудочка методом эхокардиографии через катетер Сван-Ганца (Swan-Ganz): для неосложненного ТРАЛИ характерны нормальные показатели, отклонения от нормы – для ЦП. Неинвазивными маркерами левожелудочковой недостаточности при гиперволемии являются мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой пропептид натрийуретического гормона (NT-proBNP) [39–43].

Однако, согласно редким литературным данным, эти анализы могут иметь низкую диагностическую ценность в дифференцировке ТРАЛИ от ЦП [44, 45]. В большинстве случаев диагноз циркуляторной перегрузки основан на истории болезни, клинической картине, исследовании баланса жидкости пациента, первоначальной функции сердца и ответе на диуретическую терапию. Назначение диуретиков неэффективно при ТРАЛИ, но в случаях циркуляторной перегрузки позволяет быстро и эффективно улучшить оксигенацию.

Для циркуляторной перегрузки характерна артериальная гипертензия, при ТРАЛИ более распространена артериальная гипотензия, хотя отмечают и редкие случаи гипертензии. Быстрое снижение количества лейкоцитов в периферической крови иногда наблюдается при ТРАЛИ [46, 47], но не при ЦП. Не стоит забывать и о других, не связанных с переливанием крови, причинах острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

**Сравнение клинических характеристик ТРАЛИ
и циркуляторной перегрузки [38]**

Показатель	ТРАЛИ	Циркуляторная перегрузка
Сходные характеристики:		
Рентгенограмма грудной клетки	Диффузные двусторонние инфильтраты	Диффузные двусторонние инфильтраты
Респираторный синдром	Одышка	Одышка
Аускультация легких	Хрипы	Хрипы, преимущественно в сегменте S3
Различные характеристики:		
Температура тела	Часто повышена	Часто не изменяется
Артериальное давление	Гипотензия	Гипертензия
Систолическое давление в легочной артерии	≤18 мм рт.ст	>18 мм рт.ст
Ответ на применение диуретиков	Минимальный	Значительный
Отек легких	Экссудативный	Транссудативный
Количество лейкоцитов в периферической крови	Возможна транзиторная лейкопения	Без изменений
Баланс жидкости	Норма, положительный, отрицательный	Положительный

Примечание: симптомы ТРАЛИ и циркуляторной перегрузки могут быть нетипичны. Кроме того, у пациентов с ТРАЛИ могут быть выявлены особенности, характерные для циркуляторной перегрузки и наоборот. Также ТРАЛИ и циркуляторная перегрузка могут развиваться одновременно.

Другой дифференциальный диагноз, который нужно рассмотреть при подозрении ЦП – аллергическая реакция с легочным компонентом. Полезно оценить наличие или отсутствие других аллергических симптомов, как, например, уртикарная сыпь, экспираторные хрипы при аускультации легкого (характерны для бронхоспазма), хотя эти признаки не специфичны. При ЦП, как правило, выслушиваются потрескивания на вдохе. Для дифференцировки часто помогает положительная аускультативная динамика при введении антигистаминных препаратов, но в некоторых ситуациях мочегонные и антигистаминные средства необходимо давать одновременно.

Воздушная эмболия – чрезвычайно редкая, но потенциально опасная причина сердечно-легочной декомпенсации у реципиентов компонентов крови. Другие возможные причины дыхательной декомпенсации, которые не связаны с трансфузиями – бронхиальная астма, легочная эмболия и пневмоторакс. Стоит отметить, что острый отек легких может быть первым признаком заболевания сердца, в частности, острого инфаркта миокарда и аритмии.

Профилактика

Основная стратегия эффективной профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки, как и других трансфузионных реакций – избежать ненужного переливания, выполнять трансфузию только когда потенциальный лечебный эффект перевешивает возможные риски [48–50]. Другое ключевое звено в профилактике ЦП – идентификация основных факторов риска (табл. 1). Идеальная стратегия профилактики ЦП пока не разработана – выполнено недостаточно исследований, которые позволили бы оценить и сравнить эффективность разных. Однако существующие стратегии профилактики ЦП успешно практикуются клиническими врачами во всем мире [51–53].

Применение диуретиков

Первый подход включает использование диуретических средств у пациентов с факторами риска до трансфузии. Недостаточно информации о том, как часто мочегонные средства используются с этой целью. *Fry J.L. и соавт.* в ретроспективном обзоре сообщают о минимальном использовании мочегонных средств перед переливанием [54]. Однако они оценивали только первую трансфузию за день, и информация о премедикации между последующими трансфузиями могла быть не учтена. Коллеги из Америки и Ирландии утверждают, что диуретическая терапия до трансфузии не защищает от ТРАЛИ [27, 55]. Однако, при мультифакторном анализе не удалось сделать выводы об эффективности (или неэффективности) этого подхода. *Sarai M. и Tejani A.M.* сравнили профилактическое назначение мочегонных средств с плацебо и отсутствием специальных лечебных мер у реципиентов компонентов крови и не выявили достаточных доказательств эффективности диуретиков [56]. Несмотря на то, что профилактическое применение мочегонных средств может быть полезным среди пациентов с факторами риска ЦП, пока недостаточно данных, чтобы поддержать или опровергнуть эту профилактическую стратегию. Стоит помнить, что использование диуретиков опасно такими последствиями, как гиповолемия и гипокалиемия.

Снижение объема и скорости трансфузионной терапии

Снижение объема и скорости трансфузии компонентов крови также может быть эффективным. *Li G. и соавт.* в своем проспективном исследовании отмечают, что средний темп трансфузий у больных с циркуляторной перегрузкой составлял 225 мл/час по сравнению с 164 мл/час в контрольной группе [29]. Уменьшение объема переливания и/или скорости введения лекарственных средств может быть достигнуто разными методами. Во-первых, можно проводить оценку эффективности каждой трансфузии перед назначением последующей (например, после первой трансфузии оценить количество гемоглобина в крови прежде, чем заказать вторую дозу). Во-вторых, переливаемый компонент может быть уменьшен в объеме или от-

мыт от излишнего объема плазмы. В-третьих, доза может быть разделена в стерильных условиях, чтобы провести две меньших по объему трансфузии с более низкой скоростью введения. Наконец, больница может установить правила трансфузионной терапии в форме последовательного протокола/алгоритма для вливания жидкостей и компонентов крови (со скоростью введения лекарственного средства/компонента крови с помощью инфузомата) [20, 21], или отдельный протокол терапии пациентов с факторами риска ЦП.

Инверсия варфарина

Отдельного внимания заслуживает профилактика циркуляторной перегрузки при необходимости срочной инверсии варфарина.

У 20% пациентов, получающих СЗП для инверсии варфарина, развиваются легочные осложнения, в основном – ЦП, риск которой возрастает при переливании > 3 доз СЗП [57].

В России для инверсии варфарина у больных с острым кровотечением, показаниями к неотложной операции или инвазивной процедуре разрешен к использованию концентрат протромбинового комплекса [58]. Однако в клиниках продолжают использовать плазму, хотя объем, необходимый для лечебного эффекта, может увеличивать риск развития ЦП. В американском рандомизированном исследовании сравнили эффективность концентрата протромбинового комплекса с плазмой у больных с острым большим кровотечением, критерием эффективности терапии являлось снижение показателя международного нормализованного отношения (МНО) до 1,3 в течение 30 минут после завершения трансфузии [59]. Медиана перелитого объема концентрата факторов и плазмы были 99,4 и 813,5 мл соответственно, при этом достигнуть эффективный гемостаз в течение 24 часов при применении концентрата удалось в 72,4%, а плазмы – в 65,4% ($p=0,0045$). Следовательно, использование концентрата протромбинового комплекса может существенно сократить объемы вливания при инверсии варфарина. Кроме того, есть мнение, что инверсия варфарина является противопоказанием для переливания плазмы в случаях, когда более быстро и эффективно инверсию возможно выполнить с использованием концентрата протромбинового комплекса [60].

Наблюдение за пациентом

Внимательное наблюдение за витальными функциями пациента является важной частью профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки. *Andrzejewski С. и соавт.* установили, что нет единственного диагностического показателя жизненно важных функций, однако изменение пульсового давления в различные моменты трансфузии может быть предиктором развития ЦП [16]. *Lieberman L. и соавт.* также сообщают об ассоциации гиперволемии с увеличением среднего, систолического, диастолического и пульсо-

вого давления [34]. Когда эти показатели определяются в режиме реального времени, предотвратить развитие ЦП может уменьшение скорости введения компонента крови [16, 61].

Квалификация врача

Важная роль после выявления факторов риска и определения стратегии профилактики ЦП принадлежит квалификации специалиста. Если клиницисты не будут знать о рисках и распространенности циркуляторной перегрузки, то менее вероятно, что они сделают необходимые шаги для предотвращения осложнения. Наряду с традиционным обучением, полезны напоминания о сопутствующих факторах риска (например, пороках сердца), встроенные в электронную историю болезни. Эти подсказки могут побудить врача задуматься о необходимости планируемой трансфузии, её объеме, потребности премедикации с использованием диуретиков или о специальном снижении скорости переливания.

Лечение

При первом подозрении о развитии циркуляторной перегрузки переливание следует немедленно остановить и сообщить трансфузиологу о возникновении реакции. Пациента нужно перевести, если это возможно, в вертикальное положение Фаулера, чтобы улучшить оксигенацию посредством максимального расширения грудной клетки, обеспечить доступ кислорода и контролировать показатели пульсоксиметрии. Дополнительное введение жидкостей, которые усиливают перегрузку ОЦК, нужно остановить. Для снижения преднагрузки на сердце путем усиленного диуреза и прямой венодилатации обычно вводят петлевые диуретики (фуросемид). Мочегонные средства следует применять с осторожностью у пациентов с гипотензией или гипокалиемией в анамнезе.

В более тяжелых случаях ЦП может быть необходима искусственная вентиляция легких (ИВЛ) и/или интенсивная терапия. Как и при других по этиологии отеках легкого (например, при левожелудочковой недостаточности), следует рассмотреть неинвазивные методы искусственной вентиляционной поддержки, такие как вентиляция дыхательных путей непрерывным положительным давлением (CPAP) и двухуровневым положительным давлением (BiPAP). Эти неинвазивные методы позволяют снизить потребность в эндотрахеальной интубации и, как следствие, летальность среди пациентов с ОРДС [62–64]. Как показывает практика, сопутствующий шок, респираторный и метаболический алкалоз снижают эффективность вышеописанных методов вентиляции и требуют более инвазивных вмешательств [65].

При вовлечении инвазивных методов ИВЛ для защиты легочной ткани следует использовать вентиляцию низко-дыхательного объема (≤ 6 мл/кг идеальной массы тела), поддерживая дыхательное давление стабильно ≤ 30 см водного столба [66–68]. Пока недостаточно данных для более четких рекомендаций по оптимизации режима ИВЛ с положительным давлением в

конец выдоха у пациентов с циркуляторной перегрузкой. Исторически при терапии левожелудочковой недостаточности были рекомендованы более высокие уровни давления при ИВЛ (>5 см водного столба). Однако риски и преимущества высокого давления в терапии ЦП остаются неясными.

Некоторые американские коллеги утверждают, что в патогенезе трансфузионной циркуляторной перегрузки может принимать участие воспалительный компонент [15, 16], при этом применение стероидных противовоспалительных средств может дать положительный эффект в терапии и профилактике ЦП. На данный момент это исключительно гипотеза, требующая дальнейшего изучения. В тяжелых рефрактерных к лечению случаях ЦП может быть применен гемодиализ.

Выводы и рекомендации

Стратегии профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки

1. При назначении трансфузии компонентов крови потенциальный клинический эффект должен преобладать над возможными рисками.
2. Информирование врачей о распознавании факторов риска ЦП: пожилой возраст пациента, левожелудочковая дисфункция, застойная сердечная недостаточность, предтрансфузионная перегрузка жидкостью, большой объем переливания и высокая скорость введения лекарственного средства.
3. При наличии факторов риска у пациентов рекомендуется проводить трансфузии с медленной скоростью.
4. При наличии факторов риска у пациентов рекомендуется выполнять коррекцию объема и/или разделение доз переливаемых компонентов крови.
5. Создание внутрибольничных протоколов трансфузионной терапии и, если это возможно, контролируемое выполнение вливания растворов через инфузомат.
6. При необходимости срочной инверсии варфарина предпочтительнее использовать концентрат протромбинового комплекса вместо трансфузий плазмы.

Рекомендации по лечению трансфузионной циркуляторной перегрузки

1. При подозрении на развитие ЦП – остановить трансфузию.
2. Перевести пациента в вертикальное положение, обеспечить дополнительный доступ кислорода, контролировать показатели пульсоксиметрии.
3. Отдавать предпочтение не- и малоинвазивным методам искусственной вентиляции легких (CPAP или BiPAP) при отсутствии противопоказаний.
4. С целью профилактики начать внутривенное введение диуретиков при отсутствии противопоказаний.
5. Предусмотреть возможный перевод пациента на искусственную вентиляцию легких и/или в отделение интенсивной терапии в тяжелых случаях ЦП.
6. Обязательное информирование отделения переливания крови о случаях развития ЦП.

Литература

1. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion: Annual summary for fiscal year 2014. [Интернет]. 2015. [Доступ: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/ReportaProblem/TransfusionDonationFatalities/UCM459461.pdf> (по состоянию на 26.03.2016).]
2. *Bolton-Maggs P., Thomas D., Cohen H. et al.* Eds, on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2013 annual SHOT report. 2014 [Available from: <http://www.shotuk.org/wp-content/uploads/74280-SHOT-2014-Annual-Report-V12- WEB.pdf> (по состоянию на 26.03.2016).]
3. *Li G., Kojicic M., Reriani M.K. et al.* Long-term survival and quality of life after transfusion-associated pulmonary edema in critically ill medical patients // *Chest.* – 2010. – Vol. 137. – P. 783–9.
4. *Жибурт Е.Б.* Трансфузиология. – СПб.: Питер, 2002. 736 с.
5. *Popovsky M.A.* Transfusion and the lung: Circulatory overload and acute lung injury // *Vox Sang.* – 2004. – Vol. 87. – P. 62–5.
6. *Popovsky M.A.* The Emily Cooley Lecture 2009: To breathe or not to breathe that is the question // *Transfusion.* – 2010. – Vol. 50. – P. 2057–62.
7. *Clifford L., Jia Q., Yadav H. et al.* Characterizing the epidemiology of perioperative transfusion-associated circulatory overload // *Anesthesiology.* – 2015. – Vol. 122. – P. 21–8.
8. *Murphy E.L., Kwaan N., Looney M.R. et al.* Risk factors and outcomes in transfusion-associated circulatory overload // *Am J Med.* – 2013. – Vol. 126. – P. 29–38.
9. *Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б.* Безопасное переливание крови. – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
10. *Clifford L., Singh A., Wilson G.A. et al.* Electronic health record surveillance algorithms facilitate the detection of transfusion-related pulmonary complications // *Transfusion.* – 2013. – Vol. 53. – P. 1205–6.
11. *Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б.* Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии. – СПб.: Наука, 1998. – 232 с.
12. *Narick C., Triulzi D.J., Yazer M.H.* Transfusion-associated circulatory overload after plasma transfusion // *Transfusion.* – 2012. – Vol. 52. – P. 160–5.
13. *Raval J.S., Mazepa M.A., Russell S.L. et al.* Passive reporting greatly underestimates the rate of transfusion-associated circulatory overload after platelet transfusion // *Vox Sang.* – 2015. – Vol. 108. – P. 387–92.
14. *Popovsky M.A.* Transfusion and the lung: Circulatory overload and acute lung injury // *Vox Sang.* – 2004. – Vol. 87. – P. 62–5.
15. *Blumberg N., Heal J.M., Gettings K.F. et al.* An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions // *Transfusion* – 2010. – Vol. 50. – P. 2738–44.
16. *Andrzejewski C., Popovsky M.A., Stec T.C. et al.* Hemotherapy bedside biovigilance involving vital sign values and characteristics of patients with suspected transfusion reactions associated with fluid challenges: Can some cases of transfusion-associated circulatory overload have proinflammatory aspects? // *Transfusion.* – 2012. – Vol. 52. – P. 2310–20.
17. *Donadee C., Raat N.J., Kaniyas T. et al.* Nitric oxide scavenging by red blood cell microparticles and cell-free hemoglobin as a mechanism for the red cell storage lesion // *Circulation.* – 2011. – Vol. 124. – P. 465–76.
18. *Liu C., Zhao W., Christ G.J. et al.* Nitric oxide scavenging by red cell microparticles // *Free Radic Biol Med.* – 2013. – Vol. 65. – P. 1164–73.
19. *Vermeulen-Windsant I.C., de Wit N.C., Sertorio J.T. et al.* Blood transfusions increase circulating plasma free hemoglobin levels and plasma nitric oxide consumption: A prospective observational pilot study // *Crit Care.* – 2012. – Vol. 16. – P. 95.

20. Alexander J.T., El-Ali A.M., Newman J.L. et al. Red blood cells stored for increasing periods produce progressive impairments in nitric oxide-mediated vasodilation // *Transfusion*. – 2013. – Vol. 53. – P. 2619–28.

21. Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2008. – 240 с.

22. Alam A., Lin Y., Hansen M. et al. The prevention of transfusion-associated circulatory overload // *Transfus Med Rev*. – 2013. – Vol. 27. – P. 105–12.

23. Menis M., Anderson S.A., Forshee R.A., et al. Transfusion-associated circulatory overload (TACO) and potential risk factors among the inpatient US elderly as recorded in Medicare administrative databases during 2011 // *Vox Sang*. – 2014. – Vol. 106. – P. 144–52.

24. Popovsky M.A. Transfusion and lung injury // *Transfus Clin Biol*. – 2001. – Vol. 8. – P. 272–7.

25. Kelly A.M., Williamson L.M. Neonatal transfusion // *Early Hum Dev* 2013. – Vol. 89. – P. 855–60.

26. Rana R., Fernández-Pérez E.R., Khan S.A. et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: a retrospective study // *Transfusion*. – 2006. – Vol. 46. – P. 1478–83.

27. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Правила и аудит переливания крови. – М.: РАЕН, 2010. – 347 с.

28. Жибурт Е.Б., Баховядинов Б.Б. Больничный трансфузиологический комитет. – Душанбе: Мир полиграфии, 2010. – 277 с.

29. Li G., Rachmale S., Kojicic M. et al. Incidence and transfusion risk factors for transfusion-associated circulatory overload among medical intensive care unit patients // *Transfusion*. – 2011. – Vol. 51. – P. 338–43.

30. Филина Н.Г., Мадзаев С.П., Марьясова Е.В., Жибурт Е.Б. Трансфузионные реакции при переливании плазмы // *Трансфузиология*. – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 38–43.

31. Popovsky M.A., Audet A.M., Andrzejewski C. Transfusion-associated circulatory overload in orthopedic surgery patients: a multi-institutional study // *Immunohematology*. – 1996. – Vol. 12. – P. 87–9.

32. Танкаева Х.С., Махачев Б.М., Жибурт Е.Б. Миниатюризация гемотрансфузий в детской больнице // *Вестн. службы крови России*. – 2015. – № 1. – С. 59–61.

33. Drummond R. Transfusion reactions and fatalities due to circulatory overloading // *Br Med J*. – 1943. – Vol. 2. – P. 319–22.

34. Lieberman L., Maskens C., Cserti-Gazdewich C. et al. A retrospective review of patient factors, transfusion practices, and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload // *Trans Med Rev*. – 2013. – Vol. 27. P. 206–12.

35. International Society of Blood Transfusion, 2014. Working Party on Haemovigilance, Transfusion-associated circulatory overload (TACO), 2014 revision. Доступ: http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/files-2015/haemovigilance/TACO_definition_validation_form_jan2015_haemovigilance.pdf. [по состоянию на 26.03.2016]

36. Centers for Disease Control, 2014. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol. [Доступ: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/biovigilance/bv-hv-protocol-current.pdf> (по состоянию на 26.03.2016).]

37. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. – М.: РАЕН, 2012. – 319 с.

38. Skeate R.C., Eastlund T. Distinguishing between transfusion-related acute lung injury and transfusion associated circulatory overload // *Curr Opin Hematol*. – 2007. – Vol. 14. – P. 682–7.

39. Maisel A.S., Krishnaswamy P., Nowak R.M. et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure // *N Engl J Med*. – 2002. – Vol. 347. – P. 161–7.

40. Tobian A.A.R., Sokoll L.J., Tisch D.J. et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a useful diagnostic marker for transfusion-associated circulatory overload // *Transfusion*. – 2008. – Vol. 48. – P. 1143–50.

41. Zhou L., Giacherio D., Cooling L., Davenport R.D. Use of B-natriuretic peptide as a diagnostic marker in the differential diagnosis of transfusion-associated circulatory overload // *Transfusion.* – 2005. – Vol. 45. – P. 1056–63.
42. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. М.: РАЕН, 2009. – 364 с.
43. Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.
44. Li G., Daniels C.E., Kojacic M. et al. The accuracy of natriuretic peptides (brain natriuretic peptide and N-terminal pro-brain natriuretic) in the differentiation between transfusion-related acute lung injury and transfusion-related circulatory overload in the critically ill // *Transfusion.* – 2009. – Vol. 49. P. 13–20.
45. Popovsky M.A. Transfusion-associated circulatory overload: The plot thickens // *Transfusion.* – 2009. – Vol. 49. – P. 2–4.
46. Nakagawa M., Toy P. Acute and transient decrease in neutrophil count in transfusion-related acute lung injury: Cases at one hospital // *Transfusion.* – 2004. – Vol. 44. – P. 1689–94.
47. Reesink H.W., Lee J., Keller A. et al. Measures to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) // *Vox Sang.* – 2012. – Vol. 103, № 3. – P. 231–259.
48. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. Правила и протоколы переливания крови.– М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 32 с.
49. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.
50. Жибурт Е.Б. Вопросы и ответы для аттестации трансфузиологов.– М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2015. – 80 с.
51. Баранова Г.Н., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. От нормативов переливания крови на профильную койку – к менеджменту крови пациента// *Трансфузиология.* – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 47–57.
52. Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Жибурт Е.Б. Переливание крови в Ставропольском крае // *Трансфузиология.* – 2014. – Т.15, №4. – С. 4–8.
53. Жибурт Е.Б., Буркитбаев Ж.К. Новое в доказательном переливании крови // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2015. – № 11. – С. 99–101.
54. Fry J.L., Arnold D.M., Clase C.M. et al. Transfusion premedication to prevent acute transfusion reactions: a retrospective observational study to assess current practices // *Transfusion.* – 2010. – Vol. 50. – P. 1722–30.
55. Piccin A., Cronin M., Brady R. et al. Transfusion-associated circulatory overload in Ireland: A review of cases reported to the National Haemovigilance Office 2000 to 2010 // *Transfusion.* – 2015. – Vol. 55. – P. 1223–30.
56. Sarai M., Tejani A.M. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. 16, № 2. doi: 10.1002/14651858.CD010138.pub2. Review.
57. Marshall A.L., Levine M., Howell M.L. et al. Dose-associated pulmonary complication rates after fresh frozen plasma administration for warfarin reversal // *J Thromb Haemost.* – 2016. – Vol. 14, № 2. – P. 324–30.
58. Жибурт Е.Б., Гильмутдинова И.Р., Кузьмин Н.С. Побочное действие лекарств на кровотворение и гемостаз. – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2015. – 86 с.
59. Sarode R., Milling T.J.Jr., Refaai M.A. et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin k antagonists presenting with major bleeding: A randomized, plasma-controlled, phase IIIb study // *Circulation.* – 2013. – Vol. 128. – P. 1234–43.

60. Circular of information for the use of human blood and blood components. Bethesda, MD: AABB 2013.

61. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. Руководство для врачей. – М., РАЕИ, 2013. – 376 с.

62. Winck J.C., Azevedo L.F., Costa-Pereira A. et al. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema a systematic review and meta-analysis // *Crit Care*. – 2006. – Vol.10. –P.69.

63. Masip J., Roque M., Sánchez B. et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: Systematic review and meta-analysis // *JAMA* 2005. – Vol. 294. – P.3124–30.

64. Peter J.V., Moran J.L., Phillips-Hughes J. et al. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: A meta-analysis // *Lancet*. – 2006. – Vol. 367. – P. 1155–63.

65. Shirakabe A., Hata N., Yokoyama S. et al. Predicting the success of noninvasive positive pressure ventilation in emergency room for patients with acute heart failure // *J Cardiol*. – 2011. – Vol. 57. – P. 107–14.

66. Petrucci N., Iacovelli W. Lung protective ventilation strategy for the acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD003844.

67. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // *N Engl J Med*. – 2000. – Vol. 342. – P. 1301–8.

68. Serpa Neto A., Cardoso S.O., Manetta J.A. et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis // *JAMA*. – 2012. – Vol. 308. – P. 1651–9.

Transfusion-associated circulatory overload – «new» adverse effect of blood transfusion

E.B. Zhiburt, E.B. Protopopova, M.N. Gubanova, L.I. Kayumova,
N.S. Kuzmin, H.S. Tankaeva
Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow

Background information regarding transfusion-associated circulatory overload (TACO) is provided. The article includes recent information on proposed definitions for TACO and recommendations for its prevention and treatment.

Key words: TACO, circulatory overload, TRALI, blood component, transfusion, reaction.

Адрес для корреспонденции

Жибурт Евгений Борисович, профессор д.м.н.,
заведующий кафедрой трансфузиологии
ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр
имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
105203, Москва, Нижняя Первомайская ул., 70
тел. (495) 2117951
e-mail: ezhiburt@yandex.ru