

Трансфузионные реакции: как предотвратить, определить, лечить



Евгений ЖИБУРТ,
заведующий кафедрой
трансфузиологии, д. м. н.,
профессор



Денис КАМЕЛЬСКИХ,
ординатор кафедры
трансфузиологии

Институт совершенствования
врачей, Национальный
медико-хирургический центр
имени Н.И. Пирогова, Москва

Действующие правила обращения с донорской кровью и ее компонентами содержат лишь перечень трансфузионных реакций. Новые документы об их патогенезе, профилактике, диагностике и лечении планируют разработать только к 2019 году*. Мы обобщили отечественный и зарубежный опыт, сделали подробную инструкцию. Используйте ее как основу для СОПов в отделениях переливания крови.

Фебрильная негемолитическая трансфузионная реакция

Частота – 1-3:100, выше у пациентов со множественными трансфузиями. Самая распространенная трансфузионная реакция. Возникает во время или в течение 4 часов после переливания.

Причина. Реакцию вызывают цитокины. Могут быть и другие причины.

Признаки и симптомы. Легкая реакция: необъяснимая лихорадка $\geq 38^\circ\text{C}$ и повышение температуры от 1 до 1,5 $^\circ\text{C}$ от исходного уровня до переливания. Нет озноба, судорог, поражения легких и нестабильной гемодинамики.

Умеренная реакция: необъяснимая лихорадка $\geq 38^\circ\text{C}$ и повышение температуры не менее чем на 1 $^\circ\text{C}$, но симптомы не отвечают критериям легкой или тяжелой фебрильной реакции, озноб. Тяжелая реакция: необъяснимая лихорадка $>39^\circ\text{C}$ и повышение температу-

ры $\geq 2,0$ °C от исходного уровня до переливания. Озноб или судороги.

Возможны сочетанные или вторичные симптомы: тахикардия, головная боль, тошнота, покраснение, беспокойство, гипертензия или иногда гипотензия. В тяжелых случаях – выраженная тревога, боль в пояснице и стенокардия.

Профилактика. Если фебрильная негемолитическая трансфузионная реакция в анамнезе выражена незначительно, назначьте парацетамол 1 г перорально перед переливанием. Обратитесь к трансфузиологу при повторных реакциях. Закажите компоненты крови, обедненные лейкоцитами во время производства.

Как действовать, если реакция возникнет. При легкой реакции не отказывайтесь от переливания, уменьшите скорость введения. Назначьте парацетамол 1 г перорально. Стероиды не показаны для купирования незначительных реакций. Отправьте уведомление о реакции на станцию переливания. Возможно, причина реакции – особенности донора крови.



Игорь ЧЕМОДАНОВ, главный врач Центра крови Республики Крым, Симферополь

Легкая аллергическая реакция

Частота – 1:100–1:500. Обычно возникает при переливании плазмы и тромбоцитов. Может начаться сразу во время переливания или спустя 4 часа.

Причина. Реципиент имеет антитела, которые реагируют на антигены в переливаемом продукте.

Признаки и симптомы. Легкая или местная реакция: гиперемия кожи, сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, периорбитальный зуд, покраснение и отеки. Отечный конъюнктивит, незначительный отек губ, языка и язычка.

Профилактика. Чтобы предупредить рецидивы легких реакций и облегчить симптомы, назначьте антигистаминные препараты. Например, лоратадин 10 мг или

* Федеральный закон от 29.12.2017 № 457-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “О донорстве крови и ее компонентов”».



Важно

При любой трансфузионной реакции в первую очередь сверьте информацию на этикетке гемоконтейнера с данными реципиента. При несовпадении — прекратите переливание

цетиризин 10 мг перорально. Проводить профилактику у всех реципиентов перед переливанием не нужно.

Как действовать, если реакция возникнет. Переливайте кровь с низкой скоростью. Назначьте антигистаминные препараты.

Если симптоматика легкая и преходящая, возобновите переливание. Снизьте скорость и усильте мониторинг артериального давления и частоты сердечных сокращений в течение 15–30 минут. Если симптомы усилятся, проводите лечение как при умеренной или тяжелой реакции. Прекратите переливание. Замените внутривенную систему и поддерживайте венозный доступ, вводя физиологический раствор. Проведите тщательный мониторинг и назначьте симптоматическое лечение: инфузии, кислород, гидрокортизон, антигистаминные. Например, прометазин 25–50 мг внутривенно или лоратадин 10 мг или цетиризин 10 мг перорально.

Аллергическая реакция средней тяжести

Частота – 1:500–1:5000. Начинается при переливании первых 50–100 мл и в течение 4 часов после переливания.

Причина. Антитела реципиента реагируют с белками плазмы или лейкоцитарным антигеном – HLA или другими – в продукте.

Признаки и симптомы. Кашель, гипотония и тахикардия, одышка и десатурация, озноб и дрожь. Боли в пояснице и стенокардия, тревога.

Профилактика. Антигистаминные препараты или гидрокортизон смягчают симптоматику. Если реакция повторная, проконсультируйтесь у трансфузиолога.

Как действовать, если реакция возникнет. Прекратите переливание. Замените внутривенную систему и поддерживайте венозный доступ, когда будете вводить физиологический раствор.

Проведите тщательный мониторинг и симптоматическое лечение: инфузии, кислород, антигистаминные. Например, прометазин 25–50 мг внутривенно или лоратадин 10 мг или цетиризин 10 мг перорально. Возможно применение гидрокортизона.

**Важно**

Если реакция возникла, отправьте уведомление на станцию переливания крови. Проконсультируйтесь у трансфузиолога

Тяжелая аллергическая реакция

Частота –1:20000–1:50000. Начинается быстро.

Причина. Антитела реципиента реагируют с белками плазмы в компоненте крови: IgA, гаптоглобин и др.

Признаки и симптомы. Угрожающее жизни состояние. Симптомы, характерные для реакции средней тяжести, плюс тяжелая гипотензия, шок и тахикардия. Обильные высыпания с гиперемией кожи и зудом. Хрипы, стрidor, изменение голоса. Выраженная тревога. У реципиентов с тяжелой анафилактической аллергической реакцией под наркозом могут доминировать нарушения дыхания.

Профилактика. Обсудите с трансфузиологом перед заявкой на кровь. Отмытые компоненты можно применить там, где причина реакции не определена. Продукты крови доноров без IgA – если у реципиента абсолютный дефицит IgA или у него есть анти-IgA.



К СВЕДЕНИЮ

Вопросы патогенеза, профилактики, диагностики и лечения трансфузионных реакций регулируют федеральные нормативные документы и клинические рекомендации:

– приказ Минздрава от 02.04.2013 № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»;

– приказ Минздрава от 15.07.2016 № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»;

– федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии при злокачественных новообразованиях, Москва, 2014;

– клинические рекомендации по интенсивной терапии и анестезии при кровопотере в акушерстве, Москва, 2014.



Важно

При тяжелой анафилактической аллергической реакции антигистаминные препараты с седативным эффектом, например прометазин, противопоказаны

Как действовать, если реакция возникнет. Прекратите переливание. Следуйте рекомендациям по анафилаксии – введите адреналин 1:1000 внутримышечно. При необходимости повторите с интервалом 10 минут: взрослым – 0,5 мг/0,5 мл, детям – 0,01 мг/кг. Минимальная доза 0,1 мл, максимальная доза 0,5 мл.

Замените внутривенную систему и вводите коллоидный или физиологический раствор, взрослым – 2 л, детям – 20 мл/кг, пока систолическое артериальное давление не достигнет показателя >90 мм рт. ст. Затем скорригируйте инфузию. Можно применить гидрокортизон по 4 мг/кг (200–400 мг в/в). При зуде или ангиоотеке назначьте H1-антигистамины. Например, лоратадин или цетиризин по 10 мг перорально. При тяжелой реакции примените H2-антигистамины. Например, ранитидин.

Свяжитесь с ОРИТ. Понадобятся искусственная вентиляция легких в режиме СРАР, рентгенография грудной клетки. Возьмите кровь для определения триптазы в течение 1–2 часов и для диагностики анафилаксии. Показатели возвращаются к нормальным значениям в течение 6–8 часов.

Гипотензивная реакция

Возникает с частотой 1-2:1000.

Причина. Идиосинкразическая реакция при применении прикроватных лейкоцитарных фильтров.

Признаки и симптомы. Гипотензия – снижение систолического АД <30 мм рт. ст. во время или в течение 1 часа после переливания. Систолическое артериальное давление <80 мм рт. ст.

Профилактика. Откажитесь от прикроватных лейко- и микрофильтров, используйте лейкодеплецию в первые сутки на СПК.

Как действовать, если реакция возникнет. Прекратите переливание. Замените внутривенную систему и вводите

физиологический раствор для контроля артериального давления. Проведите симптоматическую терапию, пока симптомы не купируются.

В экстремальной ситуации переливайте эритроциты группы О

Острая гемолитическая реакция

Частота – 1:12 000–1:100000. Начинается в течение 24 часов с момента переливания, обычно немедленно.

Причина. Разрушение эритроцитов донора, несовместимых по АВО или другим антигенам, антителами в плазме реципиента. Другие возможные причины – антитела к АВО в тромбоцитах или плазме, неправильное обращение с гемоконтейнером.

Признаки и симптомы. Необъяснимая лихорадка $>1^{\circ}\text{C}$, озноб, дрожь. Боль в руке, груди, животе или нижней части спины. Одышка, тахикардия. Гипотензия, шок. Гемоглобинемия и гемоглобинурия. Олигурия с темной мочой или анурия. Тошнота, рвота. Диарея, бледность, желтушность, кровотечение из-за диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Профилактика. Тщательно сверьте идентификатор реципиента с маркировкой образца для проб на совместимость и маркировкой компонента. Лучше, если это параллельно будут делать два сотрудника.

Наблюдайте за реципиентом в первые 15 минут переливания каждого контейнера. В экстремальной ситуации переливайте эритроциты группы О.

Храните и применяйте компоненты крови по инструкции. **Как действовать, если реакция возникнет.** Прекратите переливание. Замените внутривенную систему и вводите физиологический раствор. Проведите терапию шока и внутривенную инфузию солевого раствора для поддержания артериального давления.

Диагностируйте возможность диссеминированного внутрисосудистого свертывания. При клинически значимом кровотечении назначьте терапию. Диуретики, на-

Шок развивается в течение нескольких минут после начала переливания

пример, фуросемид 1–2 мг/кг внутривенно или маннитол поддерживают диурез. Рассмотрите применение гидрокортизона. Оцените функции почек и печени, вероятность диссеминированного внутрисосудистого свертывания и гемолиз: общий анализ крови, несвязанный билирубин, ЛДГ и гаптоглобин.

Отсроченная гемолитическая реакция

Частота – ориентировочно 1:5000, официально 1:35000. Начинается обычно спустя 1–7 дней, реже – до 28 дней после переливания.

Причина. Реципиента ранее иммунизировали антигеном эритроцита. Например, при трансфузии или беременности. Переливание эритроцитов, которые имеют соответствующий антиген, вызвало вторичный иммунный ответ и привело к гемолизу перелитых антигенположительных эритроцитов.

Признаки и симптомы. Увеличилась тяжесть анемии и желтухи из-за разрушения эритроцитов. Симптомов нет, редко – спленомегалия, гемоглобинемия и гемоглобинурия. В тяжелых случаях – почечная недостаточность. В анализе крови могут выявиться анемия и сфероциты.

Профилактика. Проведите скрининг антиэритроцитарных антител у всех потенциальных реципиентов крови. Примените взвешивающий раствор для тромбоцитов.

Выявленные нерегулярные антитела зарегистрируйте в информационной базе донорства, чтобы подобрать совместимые эритроциты на случай, если понадобится переливание. На подбор совместимых эритроцитов может уйти время, поэтому заранее подберите несколько совместимых доз.

Как действовать, если реакция возникнет. Чтобы определить причину гемолиза, проведите развернутый анализ крови с просмотром мазка, прямой антиглобу-

линовый тест. Он может быть отрицательным при разрушении большинства эритроцитов. Также понадобится скрининг антиэритроцитарных антител, который может быть отрицательным из-за связи антител с эритроцитами, исследование функции печени, лактатдегидрогеназы.

Обратите внимание: концентрация гаптоглобина падает при гемолизе.

Бактериальный сепсис

Частота – тромбоциты $<1:10000$, эритроциты $<1:250000$. Начинается быстро.

Причина. Компонент крови содержит бактерии в высокой концентрации. Наиболее часто контаминированы концентраты тромбоцитов, редко – эритроциты. При загрязнении грамотрицательными бактериями уровни эндотоксина могут быть очень высокими.

Признаки и симптомы. Дрожь, озноб, лихорадка. Шок обычно развивается в течение нескольких минут после начала переливания. Респираторный дистресс, хрипы



К СВЕДЕНИЮ

Заместительные трансфузии эритромассы – небезопасный и малоэффективный метод коррекции сниженного Нб и жизнеугрожающих ситуаций, которые связаны с кровопотерей у онкологических больных. Переливания эритромассы сопровождают гемолитические реакции, в том числе фатальные (1:1000), трансфузионные поражения легких (1:5000), бактериальная контаминация, в том числе фатальный сепсис (1:10000), передача вирусов гепатита В (1:30000), С и иммунодефицита человека (1:1000000). Потенциально опасные вирусные инфекции в настоящее время

у доноров не тестируют. Иммунодепрессия из-за переливания эритроцитов приводит к тромбозам, инфекционным осложнениям и снижению безрецидивной и общей выживаемости при ряде опухолевых заболеваний. Например, колоректальный рак, рак мочевого пузыря.

По данным «Клинических рекомендаций по лечению анемии у больных злокачественными новообразованиями», утвержденных на заседании правления Ассоциации онкологов России (Москва, 2014).

Концентрация гаптоглобина падает при гемолизе

и десатурация. Боли в руке, в груди и пояснице. Тошнота, рвота.

Взрывная диарея может возникать при сепсисе, вызванном *Yersinia enterocolitica*. Наиболее распространенные бактерии: стафилококки в концентратах тромбоцитов, грамотрицательные в эритроцитах.

Профилактика. Инактивируйте патогены в лабильных компонентах крови. Собирайте, храните и применяйте компоненты крови по инструкциям. Перед переливанием проверяйте продукты. Обращайте внимание на визуальные аномалии или дефекты контейнера.

Поводы насторожиться – выраженная агрегация тромбоцитов, аномальные образования, любое необычное затемнение или светлый участок в контейнере с эритроцитами, прокол или протечка мешка.

Как действовать, если реакция возникнет. Прекратите переливание. Замените внутривенную систему и поддерживайте венозный доступ, вводя физиологический раствор.

Проведите посев крови реципиента. Показана антибиотикотерапия: пенициллины широкого спектра действия или цефалоспорины и гентамицин 5 мг/кг.

Циркуляторная перегрузка, связанная с трансфузией

Частота – 1:100–1:1000 переливаний эритроцитов. Быстро начинается после инфузии жидкости в объеме, который клинически значим для реципиента.

Причина. Возникает у пожилых реципиентов с патологией сердечно-сосудистой системы или почечной недостаточностью. При высокой скорости трансфузии. При слишком высоком объеме трансфузии, особенно при нормоволемии.

Признаки и симптомы. Повышенное артериальное давление, учащенный ослабленный пульс. Респиратор-

ный дистресс с увеличением частоты дыхания, одышка, кашель, розовая пенистая мокрота, крепитация и десатурация в сочетании с отеком легких. Повышение давления в яремной вене и центрального венозного давления. Тошнота. Острый или усиливающийся отек легких на рентгенограмме грудной клетки. Беспокойство, тревога.

Профилактика. Придерживайтесь ограничительной трансфузионной тактики. Контролируйте баланс жидкости, особенно у пожилых, детей и реципиентов с сердечно-сосудистой или почечной недостаточностью.

Проводите переливание с подходящей для реципиента скоростью. Применяйте диуретики непосредственно перед трансфузией, при нарушении сердечно-сосудистого резерва или если требуется большой объем переливания.

Избегайте плановых переливаний ночью. В педиатрической практике всегда назначайте дозу трансфузии в миллилитрах, а не в дозах.

Как действовать, если реакция возникнет. Прекратите переливание. Срочно оцените степень неотложности состояния. Усадите пациента на кровати, попросите его опустить ноги на пол. Вводите кислород, диуретик. Например, фуросемид 1–2 мг/кг внутривенно. Проведите искусственную вентиляцию легких в режиме СРАР. Может потребоваться кровопускание.

**Важно**

Контролируйте баланс жидкости, особенно у пожилых, детей и людей с сердечно-сосудистой или почечной недостаточностью

Посттрансфузионная пурпура

Частота – <1:100 000, в основном у беременных. Начинается через 5–12 дней после переливания клеток крови.

Причина. У реципиента антитела к антигену системы НРА (система антигенов тромбоцитов человека, далее – НРА). Антитела формируют иммунные комплексы с антигенами перелитых тромбоцитов. Это приводит к разрушению большинства циркулирующих тромбоцитов.

При остром повреждении легких используйте свежезамороженную плазму доноров-мужчин

Признаки и симптомы. Тяжелая тромбоцитопения, часто с пурпурой и другими кровотечениями. Тромбоцитопения сохраняется в течение 1–2 недель.

Профилактика. Придерживайтесь ограничительной трансфузионной тактики. При наличии посттрансфузионной пурпуры в анамнезе подберите компоненты для дальнейших трансфузий.

Как действовать, если реакция возникнет. Обратитесь к трансфузиологу, если у реципиента клеток крови разовьется внезапная тяжелая тромбоцитопения в течение 1–2 недель после переливания. Проведите тест на антитела к НРА. Если кровотечения нет, наблюдайте за состоянием реципиента. При клинически значимом кровотечении назначьте иммуноглобулин внутривенно или плазмообмен. При жизнеугрожающем кровотечении предпочтительны продукты тромбоцитов, которые не имеют соответствующего антигена НРА.

Острое повреждение легких, связанное с трансфузией

Частота – <1:5000. Начинается в течение 6 часов после переливания плазмы или плазмосодержащих клеточных компонентов.

Причина. Механизм включает антитела в плазме донора, которые реагируют с нейтрофилами или HLA-антигенами реципиента и вызывают активацию клеток. Это приводит к острой тяжелой микрососудистой травме легких. Возможны другие факторы.

Признаки и симптомы. Комплекс симптомов. Начинается с тяжелой одышки и цианоза. Развивается дыхательная недостаточность с двусторонними инфильтратами на рентгенограмме грудной клетки в течение 6 часов после переливания.

Если реакция возникает у реципиента под наркозом, повышается плотность легочной ткани за счет быстрого накопления экссудата. Отсутствует левожелудочковая

гипертензия. Дифференцируйте состояние с циркуляторной перегрузкой острого повреждения легких по другим причинам.

Профилактика. Придерживайтесь ограничительной трансфузионной тактики. Используйте свежезамороженную плазму доноров-мужчин, пулированные тромбоциты, взвешивающие растворы для эритроцитов и тромбоцитов.

Как действовать, если реакция возникнет. Проведите интенсивную терапию при дыхательной недостаточности. Диуретики обычно не помогают. Отберите образцы трансфузионной среды для исследования. Может понадобиться типирование системы антигенов лейкоцитов реципиента.

Читайте также

Пациенту перелили
иногруппные
эритроциты. Какие
действия медперсонала
привели к ошибке? →
e.zamglvracha.ru/567813

Посттрансфузионная болезнь

Возникает редко, но смертельно опасна.

Причина. Факторы риска – переливание необлученной или непатогенредуцированной крови родственника, врожденный дефицит клеточного иммунитета, внутриутробное переливание и заменное переливание новорожденному, ходжкинская лимфома, HLA-совместимые аферезные тромбоциты, тяжелая иммуносупрессия.

Причиной также могут стать некоторые химиотерапевтические препараты, например, пуриновые аналоги.

Признаки и симптомы. Тяжелое состояние с лихорадкой, сыпью, дисфункцией печени, диареей и панцитопенией, которые возникают через 1–6 недель после переливания крови без каких-либо других причин.

Профилактика. Проведите облучение или редукцию патогенов гемокомпонентов, чтобы инактивировать остаточные лимфоциты. Необходимость в этом отметьте при заказе компонентов.

Как действовать, если реакция возникнет. Проконсультируйтесь с трансфузиологом, чтобы поставить диагноз. Отправьте уведомление о реакции на станцию переливания крови.