

TRALI

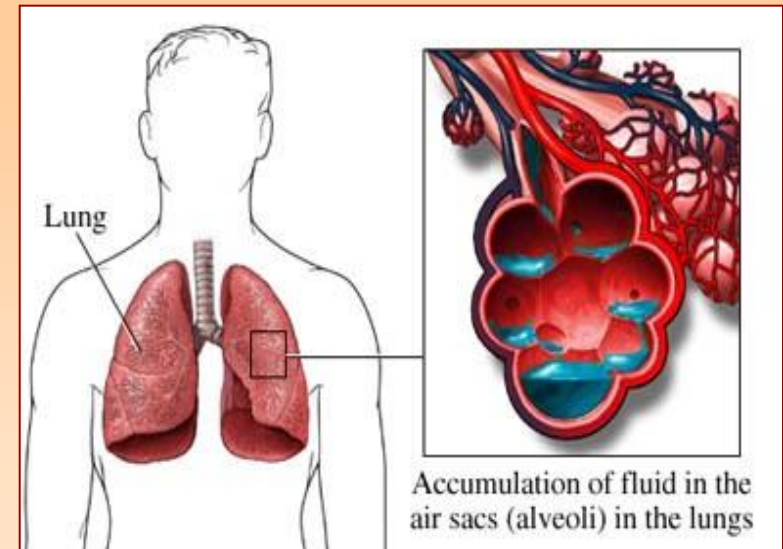
Минимизация  
риска

Е. М. Шифман

# Острое посттрансфузионное повреждение легких TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY

- Отек легких, респираторный дистресс с гипоксемией, рентгенологическая картина симметричного интерстициального отека легких
- Развивается в первые **6 часов** после трансфузии донорских компонентов

TRANSFUSION



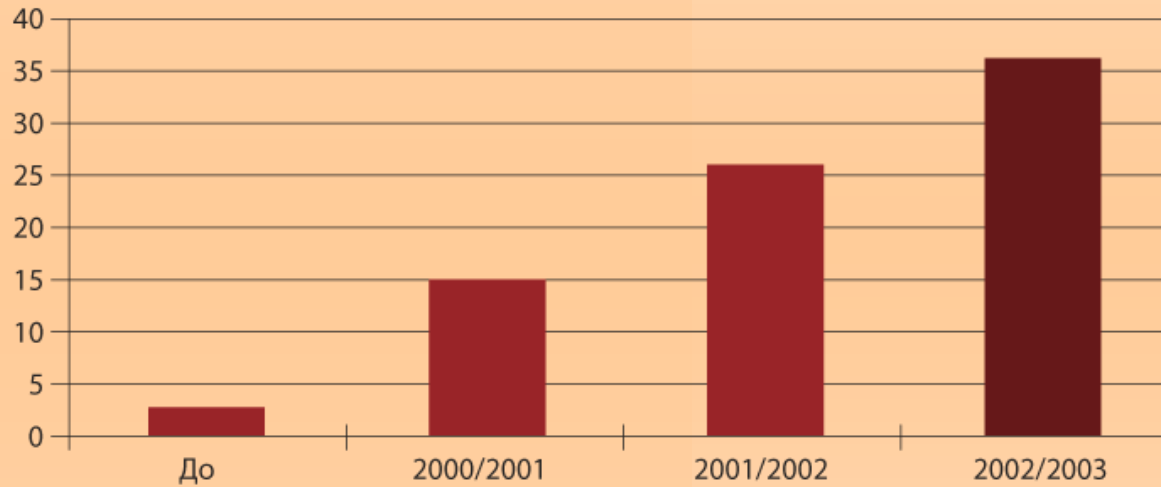
## Серьезное осложнение

Считается наиболее важным осложнением переливания крови с точки зрения заболеваемости

до **22%** всех случаев негативных последствий и смертности (**5–45%**) в Великобритании и США



## Доклад SHOT (система гемоконтроля Великобритании)



Количество сообщений о случаях **TRALI** в год

TRALI:  
КОГДА ЖДАТЬ



## Частота TRALI

**1 : 66600** – при использовании СЗП

**1 : 2,86 млн** – при использовании эритроконцентратов

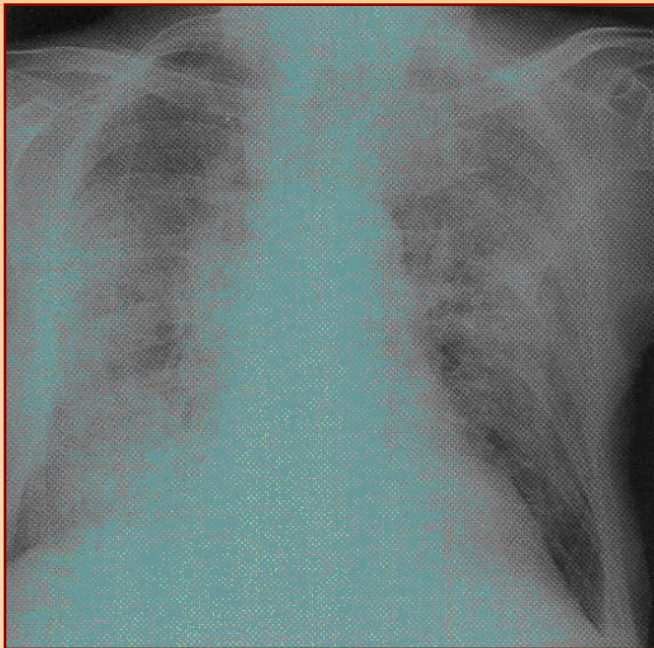
**1 : 420000** – при использовании тромбоконцентратов

Частота летальности **1 : 285000**



## Частота

Опубликованные современные данные демонстрируют **8%** частоту возникновения **TRALI** после трансфузии у пациентов в критическом состоянии



Частота синдрома острого посттрансфузионного поражения легких составляет **0,3 %** на одну единицу перелитой плазмы крови.

Принимая во внимание, что среднее количество доз СЗП для восстановления свертывающей способности плазмы крови – **3,3 ед.**, то частота этого осложнения составляет примерно **1%** от общего количества пациентов, получавших СЗП

*Franchini M., Protrombin complex concentrates: an update. Blood Transfus 2010; 8: 149–154*





## Характеристика доноров

228 доноров были вовлечены в развитие иммунного TRALI			27 доноров были вовлечены в развитие неиммунного TRALI		
73 Эритро концентраты	48 Тромбо концентраты	107 СЗП	11 эритроконцентраты	4 Тромбо концентраты	12 СЗП
Лейкоцитарные антитела					
4 (6%)	2 (4%)	37 (36%)			

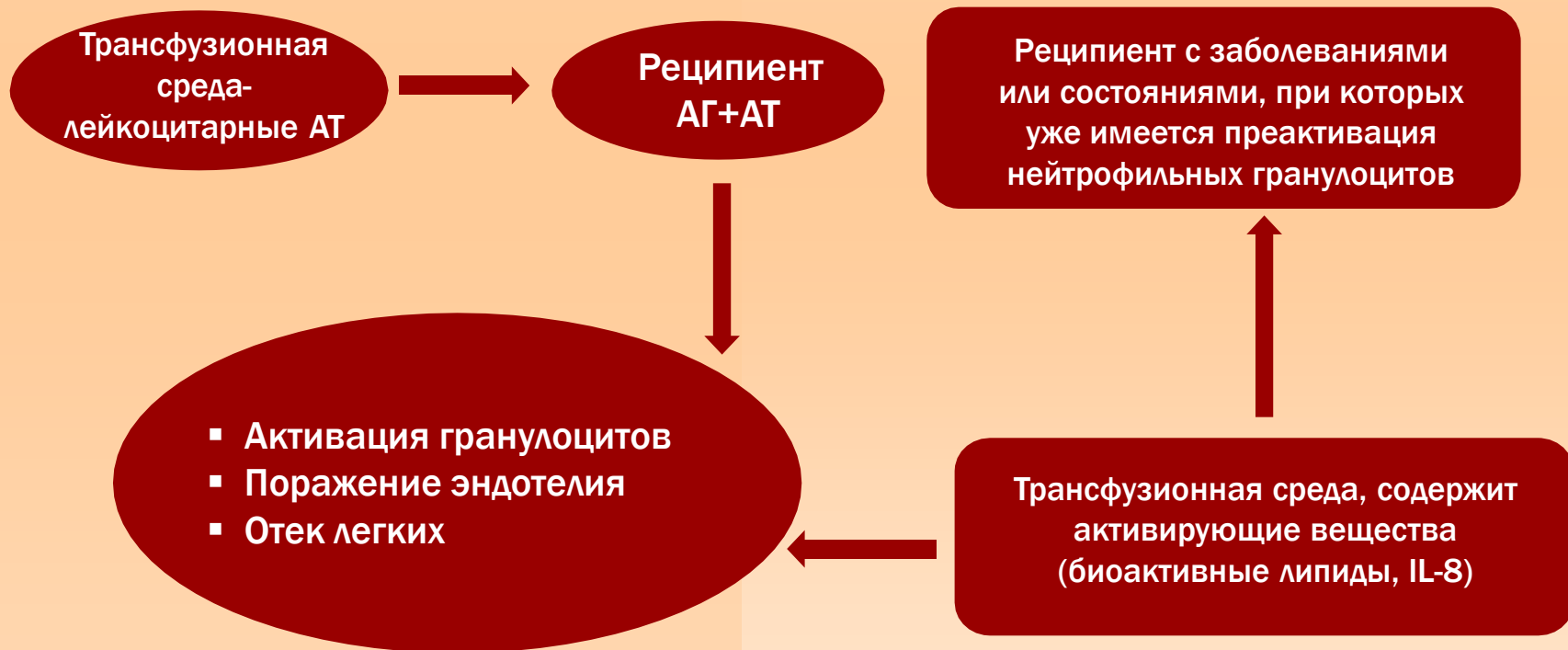


**39** женщин, у 34 – в анамнезе есть беременности, 1- мужчина

# Патогенез TRALI

## Иммунный генез

## Неиммунный генез



# АКТИВАЦИЯ НЕЙТРОФИЛОВ

## Адгезия на эндотелии сосудов

Взаимодействие с факторами системы контактной активации свертывающей системы крови

Высвобождение цитокинов и эйкосаноидов

Спазм сосудов

Генерализованное повреждение эндотелия

ДВС-синдром

Реперфузионные повреждения

Ишемия

Интерстициальная гипергидратация

## МУЛЬТИСИСТЕМНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

(СОЛП, острая печеночно-почечная недостаточность и т. д.)

## Характеристики иммунного и неиммунного TRALI

Параметры	Иммунное TRALI	Неиммунное TRALI
Пусковой механизм	Антитела к лейкоцитам	Биологически активные липиды
Основные вовлеченные компоненты крови	СЗП > концентраты тромбоцитов	Хранящиеся концентраты тромбоцитов и эритроцитов
Встречаемость	Может развиваться даже у здоровых людей	Развивается у пациентов в критическом состоянии
Клиническое течение	Тяжелое, часто угрожающее жизни (в 70% – ИВЛ)	Умеренное TRALI (обычно достаточно поддержки кислородом)

## Клинические признаки

- Двусторонний отек легких
- Одышка, тахипноэ, остановка дыхания
- Пенистый эндотрахеальный аспират
- Артериальная гипотония
- Гипоксемия
- Острое начало обычно в течение **1–6 часов** после трансфузии
- Никаких доказательств недостаточности левого предсердия (то есть перегрузки кровообращения)



## Критерии диагностики TRALI

- Острая дыхательная недостаточность в течение **6 часов** после трансфузии
- Вновь возникшие двусторонние инфильтрации легких (Rg)
- Для подтверждения иммунного генеза:
- АТ к HLA или к аллоантигенам нейтрофилов человека (в донорской крови)
- Обнаружение антилейкоцитарных АГ (у реципиента)



## Классификация иммуно-опосредованного TRALI

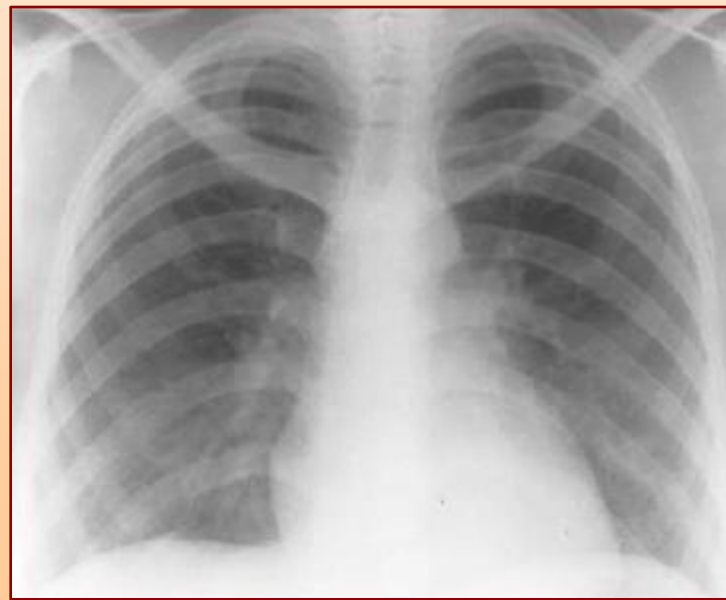
**Подтвержденный:** клиническая картина  
+HLA I и II специфические антитела у донора  
+АГ у реципиента или АНЧ с распространенностью  $\geq 95\%$

**Возможный:** клиническая картина  
+HLA I и II специфические антитела у донора  
+исследование АГ у реципиента не доступны  
или АНЧ с распространенностью  $\leq 95\% \geq 70\%$

**Потенциальный:** клиническая картина  
+HLA I и II специфические антитела у донора  
+исследование АГ у реципиента не доступны  
или АНЧ с распространенностью  $\leq 70\%$



**1. После трансфузии  
плазмы**



**2. После введения лазикса  
и метил-преднизолона**

**Частота и тяжесть постртрансфузионного острого  
повреждения легких**  
*Данные немецкой системы гемобезопасности  
за период 2006–2007 гг.*

**B. KELLER-STANISLAWSKI, A. REIL, S. GÜNAY**

**Vox Sanguinis, January 2010**

# Обсервационное когортное исследование (2006–2007 гг.)



## 44 случая TRALI

Показатели	Доноры с лейкоцитарными антителами	Доноры без лейкоцитарных антител
Количество	35	9
Средний возраст реципиентов	64 (13–85)	75 (22–86)
Доноры СЗП	30	3
Доноры тромбоконцентратов	2	1
Доноры эритроконцентратов	3	5
Подтвержденный TRALI	28	
Возможный TRALI	2	
Потенциальный TRALI	5	
Летальный исход	8	0

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

- Организации, заготавливающие кровь, должны внедрить меры, минимизирующие приготовление компонентов с большим объемом плазмы от доноров, у которых выявлены лейкоцитарная аллоиммунизация или повышенный риск лейкоцитарной аллоиммунизации.
- Организации, переливающие кровь, должны внедрять соответствующие, основанные на доказательствах практики гемотерапии с тем, чтобы минимизировать ненужные трансфузии.
- Организации, заготавливающие и переливающие кровь, должны отслеживать частоту отчетов о TRALI и летальность, связанную с TRALI

**Преимущественное использование плазмы мужчин внедрено во многих странах и показало свою эффективность в отношении TRALI**



## Рекомендации по сокращению риска TRALI

Синдром TRALI – серьезное неблагоприятное последствие переливания крови.

Проведено наблюдательное исследование в условиях одного госпиталя:

За 12 лет было диагностировано 11 случаев синдрома TRALI.

В 10 случаях применялась свежемороженая плазма, в одном – уточнения

не было. **Все 11 пациенток были рожавшие женщины.** В 4

случаях были выявлены антитела только к антигену HLA класса II.

Специфические анти-нейтрофильные антитела, возможно вследствие индивидуального состояния, были выявлены только в 1 случае.

10 из 11 пациенток проводилась механическая вентиляция

легких/вспомогательная вентиляция.

Пятеро умерли от синдрома TRALI.

**По данным исследования частота TRALI вследствие переливания свежемороженой плазмы составила 1 на 7900 перелитых единиц.**

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

Анализ фатальных трансфузионных реакций, проведенный в Великобритании и США показал, что TRALI стоит на 2–3 месте.

При молниеносной форме течение TRALI неотлично от острого респираторного дистресс-синдрома.

Примерно 70% больных с TRALI нуждаются в механической вентиляции легких, и является фатальным в 5–13% случаев.

Установленная частота варьирует от 1 : 2 000 до 1 : 7 000 единиц перелитых препаратов крови и от 1 : 625 до 1 : 2 500 пациентов, которым проводилась трансфузия



*Bux J. Transfusion-related acute lung injury: A neglected but life-threatening transfusion reaction. Infus. Ther. Transfus. Med. 2002; 29: 271–276.*

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

**В исследовании Gajic с соавторами так же подчеркивается что и факторы риска пациента, и трансфузионные факторы риска определяют возможность развития посттрансфузионного ALI.**

**Трансфузионные факторы представляют собой привлекательную цель для профилактики ALI.**



*Gajic O., Rana R., Winters J. L., Yimaz M., Mendez J. L., Rickman O. B., O'Byrne M. M., Evenson L. K., Malinchoc M., DeGoey S. R., Afessa B., Hubmayr R. D., Moore S. B. Transfusion-related acute lung injury in critically ill. *Intensive Care Med.* 2007; 33(1): S17–S21.*

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

TRALI – жизнеопасное осложнение гемотерапии. Silliman с соавторами выполнен анализ 90 случаев синдрома TRALI:

у 81 пациента – вторично после трансфузии цельной крови (72 реакции), отмытых эритроцитов (2), консервированной красной крови (12), и плазмы (1)

Общая распространенность составила 1 на 1120 клеточных компонентов.

Выделено две группы риска:

*пациенты со злокачественными гематологическими заболеваниями*  
( $P < .0004$ )

*и пациенты с кардиологическими заболеваниями* ( $P < .0006$ )

Развитие TRALI связано с трансфузией старых тромбоцитов ( $P = .014$ )



*Silliman C. C., Boshkov L. K., Mehdizadehkashi Z., Elzi D. J., Dickey W. O., Podolsky L., Clarke G., Ambruso D. R. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood. 2003; 101: 454–462.*  
*Silliman C. C. Crit. Care Med. 2006; 34, Suppl.5: 124–131.*

## Рекомендации по сокращению риска TRALI

В проспективном исследовании антилейкоцитарные антитела были найдены только в 3,6% случаев. В плазме пациентов с синдромом TRALI отмечалось увеличение активности интерлейкина 6 и) активности заправки липидов (окисления? – прим. переводчика (нейтральных липидов и лизофосфотидилхолинов) по сравнению с состоянием до трансфузии ( $P \leq .05$ )

Авторами выдвинуто предположение, что синдром TRALI может быть чаще, чем он диагностируется, и что чувствительность пациента, «возраст» препаратов крови и увеличенные уровни биоактивных липидов в комплексе могут вызвать предрасположенность к TRALI у пациента.

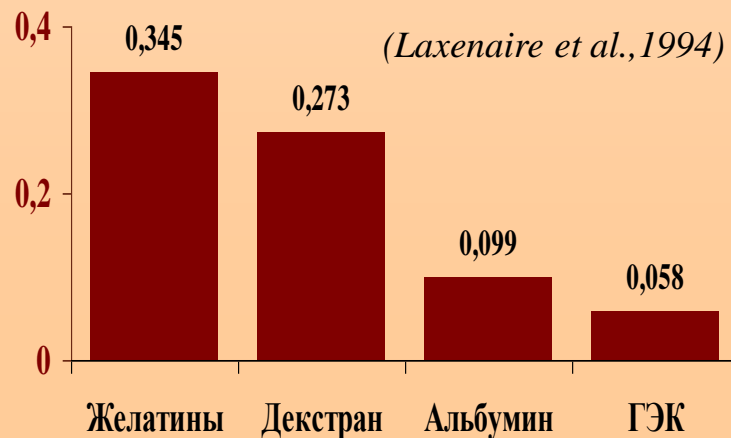
Так же как и острый респираторный дистресс-синдром, TRALI может быть двусобытийным феноменом – и с предрасположенностью реципиента, и с факторами в хранящихся препаратах крови, играющих основную роль.



*Silliman C. C., Boshkov L. K., Mehdizadehkashi Z., Elzi D. J., Dickey W. O., Podolsky L., Clarke G., Ambruso D. R. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. Blood. 2003; 101: 454–462.*  
*Silliman C. C. Crit. Care Med. 2006; 34, Suppl.5: 124–131.*

# Частота аллергических реакций

## Коллоиды? Какие?



## Степень влияния на гемостаз



## Негативное влияние

Раствор	Максимальная суточная доза	Риск ОПН
Декстраны	20 мл/кг	↑ <b>НЕТ</b>
ГЭК 450/0,7	20 мл/кг	
10% ГЭК 200/0,5	20 мл/кг	
6% ГЭК 200/0,5	33 мл/кг	
6% ГЭК 130/0,4	50 мл/кг	

**НЕТ**



## МНН: Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации Гемостатическое средство

- Фактор II свёртывания
- Фактор VII свёртывания
- Фактор IX свёртывания
- Фактор X свёртывания

*а так же каждый флакон*

- Протеин С (~400 МЕ)
- Гепарин (~0,5 МЕ/МЕ фактора IX)
- Антитромбин III (0,75 – 1,5 МЕ/мл)



**Хранение от 2 до 8 градусов С**

**Протромплекс 600**

**Введение ВВ струйно, эффект наступает в течении нескольких минут после введения одной дозы, курс от 1700 до 4000 МЕ , в зависимости от клинической ситуации**



**ЗАО «Генериум» - Россия**

**Коагил-VII 1,2 мг (60 КЕД)**

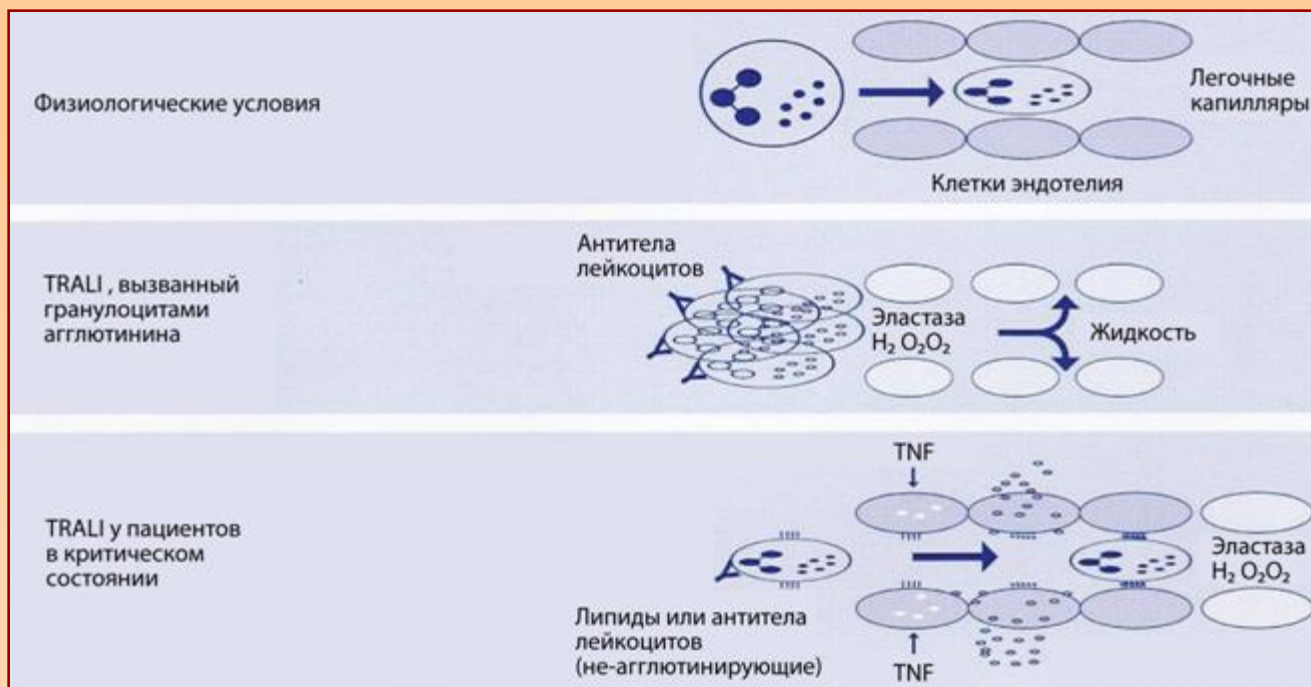
**Коагил-VII 2,4 мг (120 КЕД)**

**Коагил-VII 4,8 мг (240 КЕД)**



## Оставшиеся вопросы

- Не все антилейкоцитные антитела способны активировать нейтрофилы
- Только в количестве до **85%** случаев **TRALI** донорские антитела можно определить
- Транзит нейтрофилов в легких по легочным капиллярам при физиологических состояниях и в случае **TRALI**



## Профилактика TRALI

### *Обычный раствор СЗП*

Анти-HLA антитела можно обнаружить примерно в **22%** образцов крови, большей частью от многорожавших женщин

Следовательно, для профилактики **TRALI** предлагаются следующие меры:

- Исключение доноров женского пола может снизить риск возникновения **TRALI**
- Лейкодеплеция плазмы сегодня широко применяется и рекомендуется для сокращения всех типов рисков, вызванных лейкоцитами



## Ограничения

**Исключение более половины популяции доноров может вызвать проблемы в обеспечении продуктами крови**

**Лейкоциты, тромбоциты и клеточные остатки все еще обнаруживаются в плазме**





# www.critical.ru

## CRITICAL

В поисках золотых стандартов



<a href="#">Форум</a>	<a href="#">Новости</a>	<a href="#">Анналы</a>
<a href="#">Хроноскоп</a>	<a href="#">Клиника</a>	<a href="#">В помощь</a>
<a href="#">Проекты</a>	<a href="#">Опусы</a>	<a href="#">Авторы</a>
		<a href="#">Адреса</a>
<a href="#">Палеоблюр питания</a>		

[Анестезиология](#)

[Интенсив. тер.](#)

[Разное](#)

АННАЛЫ  
МКС

## CRITICAL

Контактные адреса для связи



[Авторы сайта](#)

[О компании](#)

[На главную страницу](#)



д.м.н., действительный  
член РАЕН Ефим Муневич  
Шифман  
Главный редактор

[shifman@karelia.ru](mailto:shifman@karelia.ru)

сайт

# Медицина Критических Состояний



**Спасибо за внимание!**

