

Определения трансфузионных реакций

Е. Б. Жибурт, Е. Б. Протопопова, И. Г. Чемоданов, Е. Г. Аверьянов,
Ж. К. Буркитбаев, М. Н. Губанова, М. В. Зарубин, О. В. Климович, О. В. Кожемяко,
Т. В. Кокорева, С. Р. Мадзаев, А. Е. Скудицкий, Р. Г. Хамитов, Е. А. Шестаков

Рабочая группа Российской ассоциации трансфузиологов

Отсутствие четких диагностических критериев может быть причиной гиподиагностики трансфузионных реакций. Из определений, принятых тремя организациями (Международным обществом переливания крови, системами гемонадзора Великобритании и США), по результатам голосования 150 экспертов выбраны определения десяти трансфузионных реакций: 1) трансфузионная циркуляторная перегрузка, 2) связанное с трансфузией острое повреждение легких, 3) связанное с трансфузией диспноэ, 4) аллергическая реакция, 5) гипотензивная реакция, 6) фебрильная негемолитическая реакция, 7) острая гемолитическая реакция, 8) отсроченная гемолитическая реакция, 9) отсроченная серологическая реакция, 10) трансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина».

Ключевые слова: трансфузионная реакция, определение, служба крови, гемонадзор, диагностика, симптом.

Введение

Переливание крови спасает жизнь. Другой стороной этого эффективного, но обоюдоострого «меча» являются трансфузионные реакции. Терминологический разнобой начинается уже с названия этой ятрогении, традиционно в России называемой посттрансфузионными реакциями и осложнениями [1].

Общеизвестен парадокс: не только в разных странах, но даже в соседних больницах частота и структура трансфузионных реакций могут существенно отличаться [2].

Возможная причина таких отличий — отсутствие однозначных определений и критериев диагностики трансфузионных реакций.

Цель

Создать определения трансфузионных реакций для использования в России и государствах — участниках Содружества Независимых Государств (СНГ).

Материалы и методы

Изучили определения десяти трансфузионных реакций, которые используют три авторитетные организации:

- Международное общество переливания крови (ISBT) [3];
- Британская система гемонадзора (SHOT) [4];
- система гемонадзора Американской службы Национального здравоохранения (NHSN) [5].

Пользователям сайта transfusion.ru предложено было выбрать из трех вариантов определений один, наиболее приемлемый. С 1 января 2017 г. по 1 сентября 2018 г. в опросе приняли участие 150 специалистов.

Выбранным определением полагали вариант, набравший большинство голосов.

Результаты

Результаты опроса представлены в таблице 1.

Таблица 1

Выбор определения трансфузионных реакций специалистами, n = 150

Реакция	Оптимальное определение, n (%)			
	NHSN	SHOT	ISBT	Другие предложения*
Трансфузионная циркуляторная перегрузка	80 (53,4)	38 (25,3)	20 (13,3)	12 (8,0)
Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ)	36 (24,0)	34 (22,7)	74 (49,3)	6 (4,0)
Связанное с трансфузией диспноэ	22 (14,6)	28 (18,7)	94 (62,7)	6 (4,0)
Аллергическая реакция	32 (21,3)	54 (36,0)	64 (42,7)	0 (0)
Гипотензивная реакция	72 (48,0)	24 (16,0)	48 (32,0)	6 (4,0)
Фебрильная негемолитическая реакция	58 (38,7)	40 (26,7)	48 (32,0)	4 (2,6)
Острая гемолитическая реакция	68 (45,3)	12 (8,0)	70 (46,7)	0 (0)
Отсроченная гемолитическая реакция	64 (42,7)	36 (24,0)	48 (32,0)	2 (1,3)
Отсроченная серологическая реакция	60 (40,0)	42 (28,0)	48 (32,0)	0 (0)
Трансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина»	70 (46,7)	32 (21,3)	44 (29,3)	4 (2,7)

* Другие предложения респондента по определениям трансфузионных реакций.

В отсутствие устоявшихся отечественных определений установлено широкое (как и во всем мире) разнообразие мнений участников опроса. Определения, признанные наиболее приемлемыми, получили 38,7–62,7 % голосов.

В соответствии с полученными результатами для обозначения трансфузионных реакций предлагается использовать следующие определения:

Трансфузионная циркуляторная перегрузка

Появление у реципиента трех и более диагностических критериев в течение 6 часов после окончания трансфузии:

- кашель, одышка;
- повышение центрального венозного давления;
- доказанный положительный баланс жидкости;
- отек легких, подтвержденный рентгенологически;
- очевидная левожелудочковая сердечная недостаточность;
- повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP)

[6].

Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ)

Появление симптомов нового повреждения легких при доказанном отсутствии повреждения легких до трансфузии:

- острое развитие синдрома;
- гипоксемия — индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 мм рт. ст., сатурация O_2 менее 90 % при дыхании атмосферным воздухом или подтвержденная другими методами;
- двусторонние инфильтраты в легких на фронтальной рентгенограмме;
- доказанное отсутствие гипертензии левого предсердия (т. е. циркуляторной перегрузки);
- отсутствие альтернативных факторов риска развития повреждения легких во время или в течение 6 часов после трансфузии [7–9].

Связанное с трансфузией диспноэ

Появление у реципиента кашля, одышки в течение 24 часов после трансфузии при отсутствии критериев циркуляторной перегрузки и ТРАЛИ, или аллергической реакции. Симптомы должны быть наиболее значимыми клиническими проявлениями реакции и не обусловлены тяжестью основного заболевания пациента или любой другой причиной.

Аллергическая реакция

Наличие во время трансфузии или в течение 4 часов после нее симптомов:

- разнообразная сыпь, зуд;
- крапивница;
- отек губ, языка, неба.

Подобные реакции обычно не представляют немедленного риска для жизни реципиента, и симптомы быстро купируются антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами [10].

Гипотензивная реакция

Снижение у реципиента кровяного давления во время или в течение часа после трансфузии, при исключении всех других реакций с сопутствующей гипотензией.

Для взрослых — снижение систолического артериального давления

(САД) на 30 мм рт. ст. от предтрансфузионного либо значение САД, менее или равное 80 мм рт. ст.

Для детей до 18 лет — снижение САД на 25 % и более от исходного (например, падение САД со 120 до 90 мм рт. ст. или менее).

Для детей до года или весом менее 12 кг — снижение любого параметра кровяного давления (например, среднего) на 25 % и более от исходного.

Фебрильная негемолитическая реакция

Появление у реципиента во время или в течение 4 часов после трансфузии:

- повышения температуры тела до 38 °С и выше либо на 1 градус и более от предтрансфузионного;
- озноба, дрожи [11].

Острая гемолитическая реакция

Появление у реципиента в течение 24 часов после трансфузии клинических и лабораторных признаков гемолиза. Основные клинические признаки:

- лихорадка;
- озноб, дрожь;
- жар лица;
- боль в груди;
- боль в животе;
- боль в спине, в боку;
- тошнота, рвота;
- диарея;
- гипотензия;
- бледность;
- желтуха;
- олиго-/анурия;
- диффузные кровотечения;
- темная моча.

Основные лабораторные признаки:

- гемоглобинемия;
- гемоглобинурия;
- снижение сывороточного гаптоглобина;
- гипербилирубинемия за счет свободных фракций;
- повышение концентрации лактатдегидрогеназы и аспаратаминотрансферазы;
- снижение уровня гемоглобина [12].

Не все клинические и лабораторные признаки реакции могут присутствовать у пациента.

Часто выявляются иммуногематологические проблемы, однако их отсутствие не исключает диагноз. Причиной гемолиза также могут быть аутологичные антиэритроцитарные антитела у реципиента или влияние неиммунных факторов (неисправность нагнетающего устройства, подогревателя крови, использование гипотонических растворов и т. д.).

Отсроченная гемолитическая реакция

Наличие у реципиента как минимум одного из трех критериев:

- 1) положительный прямой антиглобулиновый тест в отношении антител, появившихся от 24 часов до 28 дней после окончания трансфузии;
- 2) положительный тест элюции с аллоантителами, присутствующими на перелитых эритроцитах, или выявление новых аллоантител в сыворотке реципиента;
- 3) неадекватный подъем уровня гемоглобина после трансфузии, быстрое падение гемоглобина до предтрансфузионного уровня или необъяснимое появление в мазке крови сфероцитов.

Отсроченная серологическая реакция

Одновременное отсутствие клинических признаков гемолиза и появление новых клинически значимых антител к эритроцитам. Либо положительный прямой антиглобулиновый тест или положительный результат скрининга на «новые» антиэритроцитарные антитела.

Трансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина»

Развитие характерного клинического синдрома и гистологической картины биопсии кожи или печени от 2 дней до 6 недель после окончания трансфузии. Симптомы:

- характерная сыпь: эритематозные, пятнисто-папулезные высыпания на туловище, распространяется на конечности и в тяжелых случаях может прогрессировать до генерализованной эритродермии и геморрагических пузырей;
- диарея;
- лихорадка;
- гепатомегалия;
- дисфункция печени (повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, билирубина);
- аплазия костного мозга;
- панцитопения.

Заключение

После апробации предложенных определений предстоит определить критерии: а) степени тяжести трансфузионных реакций, б) вероятности их связи с конкретной гемотрансфузией.

Литература

1. Жибурт Е. Б. Трансфузиологический словарь: руководство для врачей. — М., РАЕН, 2012. — 319 с.
2. Шихмирзаев Т. А., Чемоданов И. Г., Шестаков Е. А. и др. Фармакопрофилактика трансфузионных реакций // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. — 2018. — Т. 13. — № 2. — С. 95–99.
3. Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions / http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf.
4. Definitions of Current SHOT Categories & What to Report revised April 2018 / <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Definitions-update-FINAL-April-2018.pdf>.

5. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.5.2 / <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/biovigilance/bv-hv-protocol-current.pdf>.

6. Жибурт Е. Б., Протопопова Е. Б., Губанова М. Н. и др. Циркуляторная перегрузка — «новое» осложнение переливания крови // Трансфузиология. — 2016. — Т. 17. — № 3. — С. 76–89.

7. Reesink H. W., Lee J., Keller A. Measures to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) // *Vox Sang.* — 2012. — Vol. 103. — № 3. — P. 231–259.

8. Жибурт Е. Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова, 2010. — 64 с.

9. Жибурт Е. Б., Шестаков Е. А., Лихонин Д. А., Караваев А. В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. — 2011. — Т. 6. — № 2. — С. 109–111.

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

11. Протопопова Е. Б., Мочкин Н. Е., Мельниченко В. Я. и др. Срок хранения влияет на эффективность переливания тромбоцитов // Трансфузиология. — 2016. — Т. 17. — № 1. — С. 37–48.

12. Кожемяко О. В., Бакулина А. Ю., Зейлер Е. И., Жибурт Е. Б. Трансфузионная реакция в отдаленной больнице // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. — 2017. — Т. 12. — № 4 (часть 2). — С. 147–149.

Definitions of transfusion reactions

E. B. Zhiburt, E. B. Protopopova, I. G. Chemodanov, E. G. Averyanov, Zh. K. Burkitbaev, M. N. Gubanova, M. V. Zarubin, O. V. Klimovich, O. V. Kozhemyako, T. V. Kokoreva, S. R. Madzayev, A. E. Skuditsky, R. G. Khamitov, E. A. Shestakov

Working Group of the Russian Association of Transfusiology

The lack of clear diagnostic criteria may be the cause of the underdiagnosis of transfusion reactions. From the definitions adopted by the three organizations (International Society of Blood Transfusion, UK and US hemovigilance systems), according to the results of the voting, 150 experts selected 10 transfusion reactions: 1) transfusion circulatory overload, 2) transfusion-associated acute lung injury, 3) transfusion associated dyspnea, 4) allergic reaction, 5) hypotensive reaction, 6) febrile non-hemolytic reaction, 7) acute hemolytic reaction, 8) delayed hemolytic reaction, 9) delayed serological reaction, 10) transfusion-associated «graft versus host» disease.

Key words: *transfusion reaction, definition, blood service, hemovigilance, diagnosis, symptom.*

Адрес для корреспонденции

Евгений Борисович Жибурт,
профессор, д. м. н., заведующий кафедрой трансфузиологии ФГБУ «Национальный
медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава России
105203, г. Москва, Нижняя Первомайская ул., 70,
тел. +7 (495) 211-79-51
e-mail: ezhiburt@yandex.ru