



ТРАНСФУЗІЙНО-АСОЦІЙОВАНЕ ГОСТРЕ ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЬ В АКУШЕРСТВІ

Андрій Бербець, Оксана Андрієць, Олена Албота, Олександр Гешко

Введення

Трансфузійно-асоційоване гостре пошкодження легень (*Transfusion-Related Acute Lung Injury, TRALI*) – це:

- патологічний стан, пов'язаний з трансфузією крові чи її компонентів,
- респіраторний дистрес-синдром, що розвивається у відповідь на переливання крові чи її компонентів,
- клінічна картина включає гостру появу диспное та/або тахіпное під час або протягом 6 годин після трансфузії, максимальна тривалість симптомів – 96 годин,
- визначається у пацієнтів, що не мають інших факторів ризику пошкодження легень (*Cherry T., 2008 [3], Silliman C. S. [7]*).

Синдром, головною ознакою якого є респіраторні ускладнення після переливання крові (в світовій літературі відомий як TRALI) вперше був описаний ще в 1950-х роках. Синдром мав різні назви: легенева реакція гіперчутливості, алергічний набряк легень, некардіогенний набряк легень, лейкоаглютинінова реакція тощо (*Корко Р. М., 2004 [4]*). Назва TRALI була вперше запропоно-

на *Popovsky et al.* ще 1983 року [6]. Відсутність чітких діагностичних критеріїв тривалий час було причиною гіподіагностики цього синдрому.

Визначення синдрому базується на широковідомому визначенні гострого пошкодження легень (*Acute Lung Injury, ALI*), що включає в себе двобічну інфільтрацію тканини легень, видиму на рентгенологічному обстеженні, та гіпоксемію, при якій співвідношення $PaO_2/FiO_2 < 300$, тобто, якщо пацієнт перебуває на 30% FiO_2 (фракція кисню в повітрі, що подається), PaO_2 (парціальний тиск кисню в артеріальній крові) становить менше 90 мм. рт. ст.

Гостре пошкодження легень важкого ступеня називається респіраторним дистрес-синдромом, при якому співвідношення $PaO_2/FiO_2 < 200$, тобто, якщо пацієнт перебуває на 60% FiO_2 , PaO_2 становить менше 120 мм. рт. ст. [7]. Вказані порушення клінічно не пов'язані з функціональною недостатністю міокарду. Найчастішою причиною гострого пошкодження легень є системне запалення, що супроводжується пошкодженням альвеолярно-капілярного проміжку. В результаті цього відбувається

ексудація збагаченої протеїном рідини в інтерстицій та альвеоли. Крім того, виникає дефіцит сурфактанту, через що з'являється небезпека ателектазу легень [3, 4, 5, 7].

Вважається, що в світі на даний момент TRALI є однією з трьох найбільш частих причин смертності, пов'язаної з гемотрансфузією, поруч з АВО-несумісністю та інфекційними ускладненнями [1, 7, 8].

В Україні даний діагноз ставлять рідко, в більшості випадків – шляхом виключення [2].

За даними літератури, в США частота виникнення TRALI становить 1 випадок на переливання 5000 одиниць еритроцитів (1 одиниця = 450 мл), 1 випадок на 2000 одиниць плазми та 1 випадок на 400 одиниць тромбоконцентрату [3, 7, 8], однак реальна частота синдрому може бути вищою. Існують дві теорії, що пояснюють патофізіологічний механізм цього стану. Згідно першої, в крові або її компонентах, що переливаються, містяться антигранулоцитарні антитіла, які вступають у взаємодію з лейкоцитами пацієнта, які містять споріднені антигени (*Human Leucocyte Antibodies, HLA*). Друга теорія твердить про безпосередню реакцію між біологічно активними медіаторами в консервованих компонентах крові та тканиною легень [3, 4, 7]. Обидві теорії не є взаємовиключними.

Вважається, що реакція, яка запускає TRALI, здебільшого зумовлена антитілами, що містяться в плазмі донора, і лише менше ніж 10% реакцій викликає антитілами реципієнта, що аглютинують лейкоцити донора. Реакція «антиген-антитіло» запускає активацію комплекменту, активацію нейтрофілів, пульмонарну секвестрацію, пошкодження ендотеліальних клітин з подальшим розвитком пошкодження легень [3, 4, 5]. Є докази, що компоненти крові донорів-жінок, які мають декілька пологів в анамнезі, частіше викликають TRALI, оскільки плазма таких донорів частіше містить анти-HLA-антитіла, крім того, описано TRALI у новонароджених як реакція на замінне переливання крові [5, 7].

Диференційна діагностика TRALI та інших типів набряку легень

Набряк легень класифікується за 3 типами: кардіогенний, зумовлений порушенням функції міокарду та/або клапанів серця, гіпергідратаційний, викликаний надмірним введенням або неадекватним виведенням рідини, і некардіогенний, спровокований збільшенням судин-

ної проникності (*Корко Р. М., 1999 [5]*). Основні ознаки, які дозволяють віддиференціювати TRALI від інших типів набряку легень:

- нормальний тиск у легеневої артерії,
- відсутність розширення яремних вен,
- відсутність серцевих шумів або розладів ритму,
- нормальний силует серця на рентгенограмі,
- відсутність ознак застою у легенях, відсутність ознак гіпертензії в лівому передсерді (інфузійного перевантаження), «тиск заклинювання» в легеневої артерії < 18 мм. рт. ст.,
- відсутність ознак інфаркту міокарду на ЕКГ [3, 4, 5, 7].

Ще однією важливою ознакою TRALI є виділення значної кількості рідини з інтубаційної трубки у заінтубованих пацієнтів, при чому співвідношення вмісту білку в рідині, що виділяється,

до вмісту білку в плазмі крові, складає $> 0,7$, а при кардіогенному набряку легень дане співвідношення $< 0,5$ [5].

Лікування та профілактика TRALI

На відміну від гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих, коли перебіг захворювання тяжкий, а летальність сягає 60%, при TRALI клінічна картина носить транзиторний і менш загрозливий характер, та добре піддається лікуванню. Летальність, однак, сягає від 5 до 13 відсотків [3, 5]. Пацієнтам зі встановленим діагнозом необхідна респіраторна підтримка, найчастіше в режимі помірної гіпервентиляції з позитивним тиском на видиху. Показаним є використання кортикостероїдів та інфузійної терапії. Водночас, вважається недоцільним використанням діуретиків, зокрема, фуросеміду, оскільки у пацієнтів роз-

вивається зниження серцевого викиду і тяжка гіпотензія [5].

Серед заходів профілактики TRALI слід назвати:

- розумне обмеження використання препаратів донорської крові,
- переливання відмитих еритроцитів та безлейкоцитарної маси,
- використання лейкоцитарних фільтрів або мікрофільтрів у випадку необхідності масивної гемотрансфузії, що дозволяє запобігти HLA-аллосенсibiliзації,
- використання компонентів донорської крові з невеликими термінами зберігання (еритроцитарна маса – не більше 14 діб) (Усенко Л., 2010 [2]).

Перелік літератури знаходиться у редакції.



Клінічний випадок

Вагітна С., 36 років, надійшла до пологового будинку №1 міста Чернівці 24.01.2014 р.

Діагноз: Вагітність IV/II, 28 тижнів. Головне передлежання. Обтяжений акушерський анамнез (2 самовільні викидні, передчасні пологи в 34 тижні). Прееклампсія важкого ступеня (артеріальний тиск 170/110 мм. рт. ст., білок сечі у разовій порції 6,67 г/л, загальний білок плазми крові 56,0 г/л, рівень альбуміну – 28,8 г/л). Анемія вагітних II ступеня (гемоглобін – 73 г/л). Медична алергія (в анамнезі – реакція на антибіотики пеніцилінового ряду). Група крові 0 (I), резус-приналежність – позитивна.

Жінка оглянута консилиумом лікарів, госпіталізована до відділення реанімації та інтенсивної терапії, розпочато лікування преєклампсії, профілактику респіраторного дистрес-синдрому плода, антианемічне лікування.

Від запропонованого розродження шляхом кесаревого розтину категорично відмовилась.

25.01.2014 р. у зв'язку з резистентністю преєклампсії до лікування (артеріальний тиск 160/100 мм. рт. ст., добова протеїнурія 5,4 г/л, зниження загального рівня білка плазми крові до 48,9 г/л, альбуміну – до 27,4 г/л, підйом рівня креатиніну до 117,8 мкмоль/л), жінці повторно консилиумом запропоновано розродження шляхом кесаревого розтину – отримано згоду.

25.01.2014 року о 22 год 45 хв. в результаті виконаної операції – лапаротомії за Пфанненштилем, кесаревого розтину за Старком, народився живий недоношений плід чоловічої статі, масою 1100 г, довжиною 34 см.

Перебіг операції без ускладнень, загальна крововтрата близько 700 мл. Під час операції у зв'язку з преєклампсією, анемією II ступеня, вираженою гіпопротеїнемією, – введено 890 мл свіжозамороженої одноступінної плазми, 726 мл резус-позитивної еритроцитарної маси 0 (I) групи.

26.01.2014 р. у зв'язку з вираженою гіпопротеїнемією (загальний білок 45,8 г/л) о 8 год 20 хв. розпочато повторне введення одноступінної свіжозамороженої плазми. Біологічну пробу проведено – негативна. О 8 годині 40 хв. після введення 90 мл плазми з'явилося порушення дихання, бронхоспазм з помірною гіперсенсибілізацією. В легенях аускультативно – жорстке дихання з подовженим видихом, ослаблене в нижніх відділах, м'ягкучі великопухирцеві хрипи, періодично відходить слизове біле харкотиння. $SpO_2 = 88\%$.

Введено дексаметазон 12 мг, преднізолон 90 мг, промедол 2% 1,0 мл в/в.

О 9 год 03 хв. вирішено провести інтубацію трахеї для проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) з позитивним тиском в кінці видиху.

Після інтубації трахеї та початку ШВЛ у пацієнтки в легенях вислуховується жорстке дихання, що проводиться в усі відділи. З інтубаційної трубки продовжують відходити слизові виділення. SpO_2 – в межах 86–92%. О 9 год. 10 хв. відмічено зниження АТ до 85/60 мм. рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) зросла до 145 в 1 хв. Підключено дофамін зі швидкістю 6 мкг/кг/хв, повторно введено кортикостероїди: дексаметазон 8 мг, преднізолон 60 мг, гідрокортизон 100 мг. Через 2 хвилини АТ 110/60 мм рт. ст., ЧСС = 130 уд/хв. $SpO_2 = 86 - 88\%$. О 9 год. 15 хв. у зв'язку з необхідністю контролю центрального венозного тиску (ЦВТ) проведено катетеризацію правої підключичної вени за Сельдингером, ЦВТ = 13 мм. рт. ст. На ЕКГ патологічних змін немає. Виконано рентген органів грудної клітки. Опис: «виражено знижена пневматизація обох легень, більше в середньо-медіальних відділах за рахунок посилення легеневого малюнка і вогнищевих затемнень, що зливаються. Корені обох легень розширені. Серцева тінь звичайної форми, без ознак розширення». Висновок: респіраторний дистрес-синдром IV ступеня.

О 9 год 30 хв. зібрано консилиум. Враховуючи відсутність змін на ЕКГ, нормальну тінь серця на рентгені, нормальний ЦВТ, появу симптомів під час трансфузії плазми, виставлено діагноз: трансфузійно-асоційоване гостре пошкодження легень.

В подальшому хвора знаходилась на ШВЛ з наступними параметрами: хвилинний об'єм – 10 л, позитивний тиск в кінці видиху – 5 мм водного ст., FiO_2 (фракція кисню в повітрі, що подається) – 70% з поступовим зниженням до 40%, ЧД – 20 на хвилину. SpO_2 складала 93% з підвищенням до 98%. ЧСС знизилась зі 113/хв. до 76–80/хв. Контрольна рентгенограма 29.01.2014 р. – виражена позитивна динаміка: відсутність вогнищової інфільтрації легеневої тканини, незначне розширення коренів легень, серцева тінь нормальної форми. 29.01.2014 о 15:00 проведено екстубацію трахеї. Післяопераційний період протікав без ускладнень.

Виписана на 16 добу після пологів на тлі нормальних загальноклінічних аналізів.