

УДК 616.24.008.4:[618.3:616 - 8 - 009.24]

В.Ф. Мислицький,**О.Г. Чернюх1,****М.В. Дікал**

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці,
1- міський клінічний пологовий будинок №1,
м. Чернівці

Ключові слова: прееклампсія
вагітних, TRALI-синдром,
лейкоцитарні антигени, цитокіни,
клініко-біохімічні показники.

TRALI-СИНДРОМ У ПОРОДІЛЛІ НА ФОНІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ (ВИПАДОК З ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ)

Резюме. Наведена динаміка класичних клініко-біохімічних показників у пацієнтки з прееклампсією тяжкого ступеня, на фоні розвитку посттрансфузійного TRALI-синдрому.

Відомо, що, впродовж усієї вагітності, система цитокінів відіграє важливу роль у регуляції запальних процесів та ендокринних ефектів, міжклітинних взаємодій в ендометрії, а також у процесі інвазії трофобласту. Порушення в системі цитокінів і фагоцитарних клітин негативно впливають на протікання вагітності, внаслідок чого можливий розвиток пізнього токсикозу. Механізм розвитку гестозу обумовлений імунологічним пошкодженням ендотелію судинних стінок і формених елементів крові імунними комплексами (ІК) [1,7].

З іншого боку, важливу роль у розвитку ускладнень перебігу вагітності, поруч із порушенням процесів імунорегуляції, відіграють різноманітні ендокринні прояви фетоплацентарної недостатності, а також генетична схильність до розвитку патології [4, 6].

Отже, гестоз супроводжується запальною реакцією судинної стінки чи окремих її ділянок та каскадною активацією лізосомальних ферментів, протеаз, медіаторів, прокоагулянтних білків, калікреїн-кінінової системи, з можливою внутрішньо-судинною коагуляцією.

Особливо тяжкі форми пізнього токсикозу вагітності (прееклампсія, еклампсія, HELLP-синдром, гострий жировий гепатоз, тотальне відшарування плаценти), імовірно, обумовлені важкою імунологічною реакцією, що пов'язана з порушенням елімінації ІК з одного боку, а з іншого - формуванням комплексу системи комплементу C5-C9, яка володіє руйнівною цитолітичною дією на мембрани клітин [3, 9].

У деяких випадках під час пологів чи кесаревого розтину, для усунення загрози життю пацієнтки, можливе проведення трансфузії компонентами крові. Але у цієї маніпуляції є й інша сторона медалі: трансфузія плазми крові, еритроцитарної маси, кріопреципиту та ін. може ініціювати пошкодження легень впродовж перших шести годин після початку переливання. Не

дивлячись на те, що набряк легень, викликаний трансфузією крові та її компонентами, був описаний відносно давно (1950-1960 р.р. під різними назвами: легенева реакція гіперчутливості, лейкоаглютинаційні трансфузійні реакції, некардіогенний набряк легень), TRALI (transfusion-related acute lung injury) як самостійний синдром, почали розглядати у 1985 році [2, 5].

Наразі в економічно розвинутих країнах TRALI-синдром вважають одним із найтяжчих посттрансфузійних ускладнень, він посідає третє місце серед причин смертності від посттрансфузійних ускладнень: летальність складає 6-23%, а за іншими джерелами - 10-50% [2, 9].

В основі TRALI-синдрому лежать процеси імунізації, але АТ, як правило, належать донору, а не реципієнту. До тепер ведеться дискусія щодо пускових механізмів даного синдрому. Сучасні погляди на патофізіологію дозволяють висловити припущення про залучення речовин різної специфічності (популяції лейкоцитів, ендотеліальні клітини, різноманітні ліпідні та білкові субстанції).

Наведемо цікавий випадок із практики щодо розвитку TRALI-синдрому після трансфузії свіжозамороженою плазмою на фоні прееклампсії тяжкого ступеня в породіллі.

23.01.2014 року о 12 год. у відділення анестезіології з ліжками для ПІТ (палат інтенсивної терапії) міського клінічного пологового будинку №1 м. Чернівці, поступила вагітна з ознаками прееклампсії тяжкого ступеня (історія хвороби № 168).

При лабораторному обстеженні крові та сечі пацієнтки (36 років) була виявлена патологічно висока протеїнурія: вміст білка в сечі складав 13,3г/л, на фоні вираженої гіпоальбумінемії - 28,7 г/л. Відмічена анемія II-III ступеня: Hb - 73 г/л при Ht 26,7%, що могло свідчити про виражену гіпоксію тканин та органів матері з імовірним порушенням розвитку плоду. Інші біохімічні та коагуляційні показники знаходились в межах норми, за винятком, АсАТ, яка була вдвічі вище за

величину верхньої граничної норми. Збільшення активності АсАТ, у першу чергу, вказує на ушкодження клітин, ніж на порушення функціонального стану органів.

Упродовж двох діб вагітній проводилася інтенсивна терапія, але протеїнурія все одно залишалася патологічно високою і коливалася від 4,95 г/л до 6,6 г/л. (забір сечі проводили порційно кожні 3-4 год), добова протеїнурія становила 5,4 г. На цьому фоні спостерігали закономірну гіпопротеїн- та гіпоальбумінемію: 56,0 г/л та 24,6 г/л відповідно. Критичне порушення білкового й азотистого балансу також характеризувалося зростанням рівня сечовини (з 3,7 до 7,2 ммоль/л) і креатиніну (з 71,6 до 117,8 мкмоль/л) крові, що інформувало про порушення видільної функції нирок. При фізіологічно перебігаючій вагітності, як правило, спостерігається зниження вмісту метаболітів азотистого обміну за рахунок переважання процесів асиміляції і збільшення ниркового кліренсу на фоні посиленого кровопостачання нирок [3]. У даному клінічному випадку, метаболізм пацієнти характеризувався зворотнім процесом - підвищеною дисиміляцією з наступною інтоксикацією організму та ураженням основних життєво важливих систем та органів матері й плоду.

Враховуючи складний стан пацієнтки і його прогресування, жінка народила немовля шляхом кесаревого розтину 25.01.2014 року. З огляду на клініко-біохімічні та фізіологічні характеристики породіллі, після операції була проведена трансфузія свіжозамороженою плазмою (СЗП) та еритроцитами, збідненими на лейкоцити у додатковому розчині.

Під час повторної трансфузії СЗП у пацієнтки розвинувся TRALI-синдром, підтвердженням якого був його гострий початок з відсутністю клінічних ознак гіпертензії лівого передсердя; на фронтальній рентгенограмі грудної клітки виявлена білатеральна легенева інфільтрація.

Завдякуючи своєчасним і висококваліфікованим діям медичних працівників хворій було врятовано життя, але її стан залишався стабільно тяжким. Вміст загального білка в сироватці крові знизився до 44,1 г/л, протеїнурія зросла до 9,9 г/л, що давало привід думати про несумісність перелитих компонентів крові. Це припущення виявилось хибним, адже показник гемолізу сироватки (чотири проби впродовж доби) коливався в межах 1,5 - 2,0 мг% при нормі до 10,0 мг%. Таке обстеження стало ще одним опосередкованим доказом TRALI-синдрому, при якому ключова роль належить лейкоцитарним, а не еритроцитарним АТ [5, 8].

Згідно з деякими авторами, TRALI розви-

вається у два етапи. Спочатку існує передумова у вигляді операційного втручання чи активної інфекції (у нашому випадку - кесарів розтин), на фоні якої відбувається активний викид цитокінів і стимуляція тропності нейтрофілів до судинного ендотелію, переважно у легеневих капілярах (з урахуванням імовірного стану ендотелію судин на фоні преекламписі тяжкого ступеня у вагітної в нашому випадку). На другому етапі лейкоцитарні антигени, які виявляються у 80% донорів (більшість з яких - жінки, які були вагітними) викликають подальшу каскадну активацію нейтрофілів з ураженням легень (породіллі переливали компоненти крові від донорів обох статей) [2].

Цитокіни, які здатні приймати участь у формуванні TRALI-синдрому, включають: TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, які синтезуються і виділяються активізованими лейкоцитами, у тому числі нейтрофілами. З іншого боку імунологічна недостатність організму у II-III триместрах вагітності супроводжується посиленою генерацією власних протизапальних медіаторів (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6), що стало базовою основою в підтриманні і розвитку патологічних процесів, описаних вище [1,2].

Внаслідок трансфузії компонентів крові, концентрація Hb у хворої впродовж доби 26.01.14 р. зросла й коливався в межах 87-93 г/л на фоні Ht 34,5%. Показник згортання за Лі-Уайтом знаходився в межах норми: 08 хв 45 сек, та 10 хв 00 сек відповідно о 06 год ранку та 11 год дня. Показник протеїнурії знизився до 0,165 г/л, але вміст загально білка крові залишався критично низьким впродовж п'яти діб після оперативного втручання на фоні TRALI-синдрому та преекламписі тяжкого ступеня (44,1 - 47,8 г/л).

Тільки на шосту добу після патологічних положів, 31.01.14, величина загального білка зросла до 56,2 г/л, вміст альбуміну - складав 27,4 г/л сечовина - 10,8 ммоль/л, концентрація креатиніну, білірубіну та активності амінотрансфераз - у межах норми. Спостерігалася добова протеїнурія 30 та 31 січня відповідно 0,2 та 0,7 г на фоні поліурії 4500 мл та 2250 мл, що було свідченням порушення роботи нирок. Показники коагулограми були задовільними, за винятком зростання величини продуктів розпаду фібрину. Концентрація Hb становила 99 г/л, Ht - 33,3 % (на 31.01.14).

Після покращення стану здоров'я породіллі, її було переведено до післяпологового відділення.

На момент виписки пацієнтки з лікувального закладу, клініко-біохімічні показники крові характеризувалися позитивною динамікою: загальний білок - 66,7 г/л, альбумін - 33,4 г/л, сечовина - 8,7 ммоль/л, креатинін - 84,8 мкмоль/л, Ht. - 41,1%.

Необхідно відмітити, що у вагітної була 0(I) Rh(+) група крові, а це створювало позитивні передумови для розвитку конфлікту між організмами вагітної та ембріону за системою АВ0. Даний патогенез материнського синдрому прееклампсії, імовірно, відбувався на фоні дисбалансу між потребами плоду і здатністю маткових судин забезпечувати ці потреби.

Немовля народилося на світ шляхом кесаревого розтину (28-29 тиждень вагітності). Кров дитини була А(II) Rh(+) групи, концентрація Hb - 188 г/л, загального білка - 42, 7г/л, глюкози - 4,0 ммоль/л, вміст загального білірубину - 22,0 мкмоль/л; стан дитини характеризувався як задовільний, на противагу тяжкому стану матері.

Упродовж першого десятиліття ХХІ ст., відбулося вірогідне погіршення здоров'я вагітних жінок, яке відобразилося у частоті зростання анемій, хвороб нирок, та систем кровообігу, прееклампсії та еклампсії, дисфункцій щитовидної залози [4, 6, 7]. Порушення імунологічної реактивності при різнопланових патологіях вагітності є своєрідною мішенню для лейкоцитарних АТ донорських компонентів крові при трансфузіях в акушерстві та гінекології. Наразі, у переважній більшості лікарських установ, відсутні специфічні тести для діагностики TRALI-синдрому. У країнах, де відношення та фінансування до медицини знаходяться на високому економічному та соціальному рівнях використовують набори LabScreen Multi (TRALI) для визначення в плазмі та сироватці крові антитіл до антигенів HLA I та II класів, а також антигенів HNA (1a, 1b, 1c, 2c) [5].

У клінічній практиці TRALI-синдром є діагнозом виключення, яке необхідно диференціювати з циркуляторним перенавантаженням на фоні трансфузії, кардіогенним набряком легень. Дане ускладнення часто залишається нерозпізнаним, що пов'язують із відсутністю специфічної симптоматики і однозначних критеріїв діагностики.

З 2003 року у Великій Британії введено мораторій на донорів-жінок, з вагітностями в анамнезі; намагаються заготовляти плазму і тромбоцити від донорів-чоловіків. Аналогічні заходи впроваджені в Хорватії [2].

Маємо сподівання, що низка означених заходів і фактів щодо TRALI-синдрому, будуть запобіжними щодо його розвитку, адже у більшості закладів інтенсивної терапії нашого регіону відсутнє обладнання не тільки для характеристики газів крові та кислотно-лужного стану пацієнтів, а й для виміру концентрації електролітів.

Література: 1. Боклаженко Е.В. Оценка естественной реактивности организма беременных женщин и их ново-

рожденных, проживающих в условиях экологического неблагополучия [Электронный ресурс]: автореф. дис. на соиск. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.07 "Гигиена" / Елена Валерьевна Боклаженко. - 2009. - 155 с. Режим доступа: <http://www.dissertat.com/content/otsenka-estestvennoy-reaktivnosti-organizma-beremennykh-zhenshchin-i-ikh-novorozhdennykh-pro>. 2. Видиборець С.В. Посттрансфузійне гостре пошкодження легень (TRALI-синдром) / С.В. Видиборець // Український журнал гематології та трансфузіології - 2007. - №3 (7). - С. 37-44. 3. Зубовская Е.Т. Особенности лабораторных показателей у беременных / Е.Т. Зубовская, К.У. Вильчук, И.В. Курлович, И.В. Митрошенко, А.Н. Барсуков, С.Ю. Нагибович // Лабораторна діагностика - 2013. - №4 (66). - С. 43-54. 4. Пересада О.А. Современная концепция невынашивания беременности: этиопатогенез, диагностика, профилактика и лечение / О.А. Пересада, И.Л. Дусь, А.М. Камлюк. - Минск: Доктор Дизайн, 2012. - 66 с. 5. Трансфузиологические вопросы современной реаниматологии. Часть I. TRALI - трансфузионно-ассоциированное повреждение легких [Электронный ресурс] / Л.В. Усенко, А.В. Царев, В.В. Петров, Г.В. Панченко, В.Н. Дубина, Е.А. Кузьмова, Ю.Ю. Кобеляцкий // Медицина неотложных состояний. - 2010. - №5 (30). - Режим доступа к журн.: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-14473/article-14486/>. 6. Тутьнина О.В. Клинические и организационные аспекты поздней материнской смертности (на примере Краснодарского края) [Электронный ресурс]: автореф. дис. на соиск. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.33 "Общественное здоровье и здравоохранение" / Ольга Васильевна Тутьнина. - 2009. - 130с. Режим доступа: <http://www.dissertat.com/content/klinicheskie-i-organizatsionnye-aspekty-pozdnei-materinskoi-smertnosti-na-primere-krasnoyarsk>. 7. Чернюх О.Г. Синдром полнорганной недостаточности у вагітної з прееклампсією: (випадок з лікарської практики) / О.Г. Чернюх, В.Ф. Мислицький // Клінічна та експериментальна патологія. - 2014. - Т. 13. - № 1 (47). - С. 167 - 169. 8. Paul E. Maric. Acute Lung Injury Following Blood Transfusion: Expanding the Definition / Paul E. Maric, Howard L // Cjrvin. Crit Care Med. - 2008. - №36 (11). - P. 3080-3084. 9. Berg C. J. Preventability of pregnancy-related deaths: results of state-wide review / C. J. Berg, M. A. Harper, S. M. Atkinson // Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 106. - P. 1228 - 1234.

TRALI-СИНДРОМ У РОЖЕНИЦІ НА ФОНЕ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТЯЖЕЛОЇ СТЕПЕНІ (СЛУЧАЙ ИЗ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ)

В.Ф. Мислицький, О.Г. Чернюх, М.В. Дикал

Резюме. Приведена динамика классических клинико-биохимических показателей у пациентки с прееклампсией тяжелой степени, на фоне развития посттрансфузионного TRALI-синдрома.

Ключевые слова: прееклампсия беременных, TRALI-синдром, лейкоцитарные антигены, цитокины, клинико-биохимические показатели.

TRALI SYNDROME WOMEN IN LABOR BACKGROUND PREKLAMPSII SEVERE (CASE OF MEDICAL PRACTICE)

V. F. Myslitsky, O. G. Chernyuh, M. V. Dikal

Abstract. The dynamics of the classical clinical and biochemical parameters in patients with severe pre-eclampsia, on the background of the development of post-TRALI syndrome.

Key words: pre-eclampsia during pregnancy, TRALI syndrome, leukocyte antigens, cytokines, clinical and biochemical parameters.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clinical Maternity Home №1 (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol. 13, №2 (48). - P. 178-180.

Надійшла до редакції 01.06.2014

Рецензент – проф. О. В. Кравченко

© В.Ф. Мислицький, О.Г. Чернюх, М.В. Дикал, 2014