

УДК 616.155.194:613.952:612.111

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КАРАНТИНИЗИРОВАННЫХ РАЗМОРОЖЕННЫХ ОТМЫТЫХ ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

О.А. Критская, В.А. Елыкомов

ГБОУ ВПО "Алтайский государственный медицинский университет" Минздрава России, Барнаул
E-mail: vitae80@mail.ru

THE EFFICACY OF QUARANTINE FROZEN-THAWED WASHED RED BLOOD CELLS IN TREATMENT OF ANEMIA SYNDROME IN PREMATURE NEWBORNS

O.A. Kritskaya, V.A. Elykomov

Altai State Medical University, Barnaul

Имеющиеся данные о применении карантинизированных размороженных отмытых эритроцитов (КРОЭ) в широкой клинической практике, особенно в педиатрии, в доступной литературе крайне скудны. Цель работы: оценить эффективность применения КРОЭ для коррекции анемического синдрома у недоношенных детей. Проанализировано 39 историй болезни новорожденных с анемией, в лечении которых были использованы КРОЭ. После применения КРОЭ зарегистрирован достоверный прирост гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, сопровождавшийся положительной динамикой в клиническом состоянии пациентов. Показана высокая эффективность КРОЭ в коррекции анемического синдрома у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: анемия недоношенных новорожденных, карантинизированные размороженные отмытые эритроциты (КРОЭ).

There is little evidence about the administration of quarantine frozen-thawed red blood cells (QTRBC) in everyday clinical practice, especially in pediatric patients. The objective of the study was to evaluate the efficacy of QTRBC in treatment of the anemia syndrome in premature newborns. We analyzed data of 39 clinical cases of the anemia syndrome treated with QTRBC in premature newborns. The administration of QTRBC significantly increased the hemoglobin and hematocrit values and red blood cell count and improved clinical condition of patients. The study showed high efficacy of QTRBC administration in the correction of the anemia syndrome in premature newborns.

Key words: anemia in premature newborns, quarantine thawed red blood cells.

Введение

В настоящее время различают раннюю (до 3 мес. жизни новорожденных) и позднюю (до 2 лет) анемию недоношенных детей [1, 7, 9, 10]. Применение у недоношенных детей эритроцитарной массы с заместительной целью в ряде случаев сопровождается иммунологической несовместимостью крови донора и реципиента и/либо метаболическими нарушениями (гиперкалиемией, цитратной интоксикацией и т.п.).

Для коррекции анемии в этих случаях используются эритроцитарная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (ЭМОЛТ), эритроцитарная взвесь, лейкофильтрованные эритроциты, обеспечивающие наибольшую безопасность трансфузий в иммунологическом плане и профилактику респираторного дистресс-синдрома [4, 11, 12]. Однако данные гемотрансфузионные среды потенциально опасны в плане переноса возбудителей гемотрансмиссивных инфекций и не могут быть подвергнуты процедурам, обеспечивающим высокую вирусную безопасность – вирусинактивацию или карантинизацию [2, 3, 13–15]. Осуществить карантинизацию эритроцитсодержащих сред возможно с помощью методики криоконсервирования эритроцитов [5]. Однако данные о применении подобных технологий в широкой клинической практике, особенно в педиатрии, в доступной литературе крайне скудны [2, 3, 6, 8].

Цель работы: оценить эффективность применения карантинизированных размороженных отмытых эритроцитов для коррекции анемического синдрома у недоношенных детей.

Материал и методы

Проанализированы 39 историй болезни недоношенных новорожденных с анемическим синдромом различной степени тяжести, перинатальным поражением центральной нервной системы и дыхательной недостаточностью. Причинами снижения гемоглобина в 6 случаях стали кровотечения (по ультрасонографии визуализировались внутримозговые гематомы), у 3 пациентов – тромбы в желудочках головного мозга. У остальных пациентов снижение гемоглобина было связано с глубокой степенью недоношенности. Средний гестационный возраст на момент рождения составил $32,1 \pm 0,64$ нед. (26–38 нед.); средняя масса тела при рождении у пациентов равнялась $1617,7 \pm 72,6$ г (1025–2700 г). Всего было выполнено 54 трансфузии: 29 пациентов получили 1 гемотрансфузию, 6 пациентов нуждались в повторной трансфузии, 3 пациента получили по 3 трансфузии и 1 пациент – 4.

В коррекции анемического состояния новорожденных использовались криоконсервированные эритроциты (по методу В.Н. Мельниковой и соавт.) [5]. Процедура

6-месячной карантинизации разработана нами на Алтайской краевой станции переливания крови [2, 3]. Замораживанию подвергали эритроцитарную массу, заготовленную на глюкозно-цитратном растворе и хранившуюся не более 5 дней после заготовки от донора. Смешивание эритроцитарной массы с криоконсервирующими растворами проводили в первичных емкостях, в которых была заготовлена консервированная кровь. В качестве ограждающего агента выступал глицерин в высокой концентрации (растворы ЦНИИГПК 11,55 и 11,5). После глицеринизации контейнеры с эритроцитами помещали в электрохолодильники, где они подвергались замораживанию и хранению до года (при температуре -30°C). Деглицеринизацию размороженных эритроцитов проводили с использованием солевых растворов натрия хлорида методом серийного центрифугирования. На заключительном этапе эритроциты ресуспендировали в растворе ЦНИИГПК 8в, хранили при температуре $4 \pm 2^\circ\text{C}$, использовали в течение суток [2, 3, 5].

Контрольными точками эффективности лечения служили показатели прироста гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов.

Статистическая обработка данных включала в себя проверку нормальности распределения, расчет среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), стандартной ошибки среднего значения. Статистическую значимость различий в группах определяли по критерию Стьюдента (t), уровень значимости статистической значимости различий был принят 5% и менее.

У всех мам новорожденных детей бралось информированное согласие на обследование и выполнение гемотрансфузий.

Результаты

В подгруппе пациентов, получивших только одну трансфузию, средняя масса тела новорожденных составила $1951,1 \pm 108,48$ г (1200–2960 г). На одно введение было использовано 20–60 мл (в среднем $34,8 \pm 1,8$ мл) КРОЭ. После трансфузии КРОЭ прирост гемоглобина составил 41,2%, эритроцитов – 35,7%, гематокрита – 43,9% (табл. 1).

Ряду пациентов потребовались повторные гемотрансфузии. На момент выполнения второй трансфузии средняя масса тела новорожденных составляла $1974,2 \pm 73,22$ г (1640–2160 г); на одно введение использовано 30–40 мл (в среднем $35,2 \pm 1,1$ мл) КРОЭ (табл. 2).

Прирост гемоглобина после повторной трансфузии в подгруппе пациентов, которым потребовалось две и более трансфузии КРОЭ, составил 53,4%, эритроцитов – 37,7%, гематокрита – 47,5%.

Ряду пациентов по клиническим показаниям выпол-

Таблица 1

Динамика показателей уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в подгруппе пациентов, получивших единственную трансфузию КРОЭ

Показатели	Уровень до трансфузии (1)	Уровень после трансфузии (2)	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	79,1±2,4	111,7±2,5	$p<0,001$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,52±0,07	3,42±0,06	$p<0,001$
Гематокрит	23,0±0,7	33,1±0,7	$p<0,001$

Таблица 2

Динамика показателей уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита до и после выполнения второй трансфузии в подгруппе пациентов, получивших две и более трансфузии КРОЭ

Показатели	Уровень до трансфузии (1)	Уровень после трансфузии (2)	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	73,8±2,3	113,2±5,7	$p<0,001$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,47±0,09	3,4±0,13	$p<0,001$
Гематокрит	22,3±0,9	32,9±1,8	$p<0,001$

Таблица 3

Динамика показателей уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита до и после выполнения третьей трансфузии в подгруппе пациентов, получивших три и более трансфузии КРОЭ

Показатели	Уровень до трансфузии (1)	Уровень после трансфузии (2)	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	77,5±3,7	103,3±3,8	$p<0,001$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,5±0,12	3,4±0,12	$p<0,001$
Гематокрит	23,7±1,8	30,7±1,5	$p<0,01$

Таблица 4

Динамика показателей уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита до и после выполнения трансфузий КРОЭ в подгруппе пациентов с анемией тяжелой степени

Показатели	Уровень до трансфузии (1)	Уровень после трансфузии (2)	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	72,3±4,9	105,7±9,8	$p<0,01$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,36±2,19	3,31±2,95	$p>0,05$
Гематокрит	21,6±1,9	31,5±2,9	$p<0,01$

Таблица 5

Динамика показателей уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита до и после выполнения трансфузий КРОЭ в подгруппе пациентов с анемией средней степени тяжести

Показатели	Уровень до трансфузии (1)	Уровень после трансфузии (2)	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	88,4±5,6	124,9±15,1	$p<0,02$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	2,85±0,38	3,74±0,28	$p>0,05$
Гематокрит	26,4±1,9	36,1±3,7	$p<0,05$

нено три и более трансфузии. На момент выполнения третьей трансфузии средняя масса тела новорожденных составила $2544,5 \pm 233,99$ г (1845–2833 г); на одно введение использовано от 38 до 45 мл КРОЭ (в среднем $43,3 \pm 1,75$ мл), таблица 3.

После выполнения третьей трансфузии КРОЭ уровень гемоглобина статистически значимо увеличился на 33,3%, эритроцитов – на 36,0%, гематокрита – на 29,5%.

Единственной пациентке потребовалось четыре гемотрансфузии. После их выполнения содержание гемо-

глобина у этой новорожденной стабилизировалось на уровне 100 г/л, количество эритроцитов достигло $3,1 \times 10^{12}/л$ и гематокрит – 30%.

Для анализа эффективности заместительной терапии КРОЭ в условиях анемии различной степени тяжести мы проанализировали динамику показателей уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в подгруппах с начальным уровнем гемоглобина 60–80 г/л (анемия тяжелой степени) и 81–100 г/л (анемия средней степени тяжести). В первой подгруппе, с анемией тяжелой степе-

ни, было выполнено 33 трансфузии, в подгруппе с анемией средней степени тяжести – 13 трансфузий. Одна трансфузия выполнена пациентке с начальным уровнем гемоглобина 58 г/л, 7 пациентам – с уровнем гемоглобина 101 г/л и более.

Обе подгруппы были сопоставимы по массе тела на момент выполнения трансфузии и объему использованных КРОЭ: средняя масса тела пациентов в подгруппе с тяжелой анемией составила $2122,1 \pm 480,7$ г, а в подгруппе пациентов с анемией средней степени тяжести – $1753,2 \pm 279,9$ г ($p > 0,05$); объем использованных КРОЭ в первой подгруппе в среднем составил $36,8 \pm 9,3$ мл, во второй подгруппе – $31,9 \pm 7,7$ мл ($p > 0,05$), таблицы 4, 5.

Прирост уровня гемоглобина и гематокрита после трансфузии КРОЭ в подгруппе пациентов с анемией тяжелой степени составили соответственно 46,2 и 45,8%, эритроцитов – 40,3% (табл. 4).

Прирост уровня гемоглобина после трансфузии КРОЭ в подгруппе пациентов с анемией средней степени тяжести составил 41,3%, количества эритроцитов – 31,2%, гематокрита – 36,7% (табл. 5).

Трансфузии карантинизированных размороженных отмытых эритроцитов позволяют достигнуть субнормальных значений уровня гемоглобина в подгруппе пациентов с тяжелой анемией и нормализовать этот показатель у пациентов с анемией средней степени тяжести. Единственным параметром, не показавшим достоверный прирост в обеих подгруппах, является показатель эритроцитов; однако абсолютный уровень этого параметра соответствует нормальному значению и в целом может расцениваться положительно.

Во всех случаях прирост лабораторных показателей сопровождался положительной клинической динамикой состояния новорожденных – отмечалась нормализация и стабилизация показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, снижение объемов сатурации.

Заключение

Таким образом, представленные данные позволяют подтвердить высокую эффективность трансфузий карантинизированных размороженных отмытых эритроцитов в лечении тяжелой и средне-тяжелой анемии у недоношенных детей.

Литература

- Бисярина В.П., Казакова Л.М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста – М.: Медицина, 1979. – 176 с.
- Елыкомов В.А., Критская О.А., Щербинина Л.Н. и др. Применение криоконсервированных размороженных эритроцитов у недоношенных детей // Проблемы клинической медицины. – 2006. – № 1 (5). – С. 24–26.
- Елыкомов И.В. Разработка оптимальной схемы инфекционной безопасности донорских гемокомпонентов при по-

этапном внедрении современных технологий в службе крови Алтайского края : дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2010. – 159 с.

- Жбанкова Т.И. О значении трансфузионной терапии в комплексе лечебных мероприятий при злокачественных новообразованиях // Новое в трансфузиологии. – 1998. – Вып. 21. – С. 48–50.
- Инструкция по криоконсервированию клеток крови / Утверждена Первым зам. МЗ РФ. – М., 1995. – 44 с.
- Коденев А.Т., Ващенко Г.А., Капустов В.И. и др. Качество эритроцитов, криоконсервированных при умеренно низких температурах // Вестник службы крови России. – 2010. – № 1. – С. 23–27.
- Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоз, эритропозин, железо. – М.: Изотар-Медиа, 2011. – 304 с.
- Сведенцов Е.П. Руководство по трансфузионной медицине / под ред. Е.П. Сведенцова. – Киров, 1999. – 716 с.
- Соболева М.К. Современные представления о железодефицитной анемии у детей // Консилиум. – 2000. – № 1 (11). – С. 78–80.
- Суханов Ю.С. Организационная работа по профилактике и раннему выявлению больных железодефицитной анемией // Вестник службы крови России. – 2001. – № 2. – С. 21–22.
- Blanchette V., Doyle J., Schmidt B. et al. Hematology // Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn / eds. G.B. Avery, M.A. Fletcher, M.G. MacDonald. – 4th ed. – Philadelphia : J. B. Lippincott, 1994. – P. 952–999.
- Dzik W.H. Leukoreduced blood components: Laboratory and clinical aspects // Principles of transfusion medicine / eds. E.C. Rossi, T.L. Simon, G.S. Moss, et al. – 2nd ed. – Baltimore, MD : Williams and Wilkins, 1995. – P. 353–373.
- Guidelines for viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products // WHO Expert Committee on Biological Standardization. – Geneva, 2001. – 72 p.
- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R(95)15/14th edition. – Council of Europe, 2008. – 283 p.
- Scott K.L., Lecak J., Acker J.P. Biopreservation of red blood cells: past, present and future // Transfus. Med. Rev. – 2005. – Vol. 19. – P. 127–142.

Поступила 25.04.2012

Сведения об авторах

Критская Ольга Александровна, ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: vitae80@mail.ru.

Елыкомов Валерий Анатольевич, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России.

Адрес: 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.