

УДК 616.155.194:613.952:612.111

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
КАРАНТИНИЗИРОВАННЫХ РАЗМОРОЖЕННЫХ ОТМЫТЫХ ЭРИТРОЦИТОВ
И ОБЫЧНОЙ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МАССЫ ПРИ КОРРЕКЦИИ АНЕМИЧЕСКОГО
СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

О.А. Критская, В.А. Елыкомов

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

**COMPARATIVE EFFICACY OF APPLICATION OF CARANTINIZED DEFROSTED
RED BLOOD CELLS AND ORDINARY RED BLOOD CELLS IN TREATMENT
OF ANAEMIC 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: провести сравнительную оценку эффективности применения КРОЭ и обычной эритроцитарной массы (ЭМ) для коррекции анемического синдрома у недоношенных детей. Проанализировано 39 историй болезни новорожденных с анемией, в лечении которых были использованы КРОЭ, и 39 историй болезни новорожденных с анемией, в лечении которых была использована ЭМ. После применения ЭМ и КРОЭ зарегистрирован равный статистически

значимый прирост уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, сопровождавшийся положительной динамикой в клиническом состоянии пациентов. Показана высокая эффективность КРОЭ в коррекции анемического синдрома у недоношенных новорожденных, не отличающаяся от обычной ЭМ.

Ключевые слова: анемия у недоношенных новорожденных; карантинизированные размороженные отмытые эритроциты; эритроцитарная масса.

The experience of application of karantinized defrosted red blood cells (KDRC) in treatment of anemia in pediatrics practice is very restricted. The aim of the research: to estimate comparative efficacy of KDRC and ordinary red blood cells (RBC) in treatment of anemia in premature newborns. Under the analysis there were 39 medical records of newborns with anemia treated with KDRC and 39 medical records of newborns with anemia treated with RBC. The application of RBC and KDRC resulted in reliable growth of hemoglobin, red cells and hematocrit, and improvement in clinical condition of patients. The very high efficacy of KDRC in treatment of anemia in premature newborns was shown, not different from the results in RBC treated group.

Key words: anemia in premature newborns, karantinized defrosted red blood cells, red blood cells.

Введение

Гемотрансфузионная терапия в педиатрической практике, а особенно у недоношенных детей, имеет ряд особенностей [16, 18, 20, 21, 23].

В аспекте безопасности гемотрансфузий у детей первого года жизни представляют интерес вопросы совместимости крови донора и реципиента. Иммунная система новорожденных и младенцев еще полностью не сформирована, однако нельзя исключить возможность поступления антител от матери к ребенку [22], несовместимости крови за счет перекрестно реагирующих антител, сопутствующих воспалительным процессам [19], а также трудности при тестировании минорных антигенов эритроцитов [4, 5, 17, 18].

Другой проблемой является передача гемотрансиссивных инфекций [3, 9, 13]. Риск инфицирования зависит от частоты гемотрансфузий, вида и дозы используемых гемокомпонентов и резко возрастает у трансфузионно-зависимых пациентов [1, 2]. В связи с этим актуальным становится создание банков крови, содержащих запасы не только редких по фенотипу, но и вирусбезопасных – карантинизированных – образцов эритроцитсодержащих компонентов [6–8, 12, 14, 15].

Цель работы: провести сравнительную оценку эффективности лечения анемии у недоношенных новорожденных с использованием карантинизированных размороженных отмытых эритроцитов и обычной эритроцитарной массы.

Материал и методы

Проведен анализ историй болезни недоношенных новорожденных с тяжелой и среднетяжелой анемией, находившихся на лечении в отделении выхаживания новорожденных КГБУЗ “Алтайская краевая клиническая детская больница”, получавших гемотрансфузионную терапию обычной ЭМ (здесь и далее – группа 1) и КРОЭ (здесь и далее – группа 2). У матерей всех новорожденных брали информированное согласие на выполнение диагностических процедур и проведение гемотрансфузий.

В коррекции анемического состояния новорожденных использовались криоконсервированные по методу В.Н. Мельниковой и соавт. эритроциты [10, 11].

Процедура 6-месячной карантинизации разработана нами на Алтайской краевой станции переливания крови [6–8]. Основой технологии стало 6-месячное хранение

замороженных образцов эритроцитов с повторным клинико-лабораторным обследованием доноров по истечении вышеуказанного карантинного срока хранения биообразцов. В случае выявления у доноров при повторном (через 6 мес.) тестировании положительных маркеров гемотрансмиссивных инфекций и/или аланинаминотрансферазы проводилась выбраковка (выборка и уничтожение) всех заложенных на карантинизацию от данного донора образцов как потенциально контаминированных.

Замораживанию подвергали эритроцитную массу, заготовленную на глюкозо-цитратном растворе и хранившуюся не более 5 дней после заготовки от донора. Смешивание эритроцитной массы с криоконсервирующими растворами проводили в первичных емкостях, в которых была заготовлена консервированная кровь. В качестве огоражающего агента выступал глицерин в высокой концентрации (раствор ЦНИИГПК 11555). После глицеринизации контейнеры с эритроцитами помещали в электрохолодильники, где они подвергались замораживанию и хранению до года (при температуре -40°C). Деглицеринизацию размороженных эритроцитов проводили с использованием солевых растворов натрия хлорида с последовательным уменьшением концентрации (6, 2 и 1%), 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].

Для анализа эффективности и безопасности гемотрансфузионной терапии были отобраны истории болезни двух групп пациентов по 39 новорожденных. Группы были сопоставимы по полу (по 19 мальчиков и 20 девочек), возрасту (средний срок гестации у мам в группе 1 – $32,1\pm 0,64$ недель, в группе 2 – $31,0\pm 0,57$ недель; $p>0,05$) и средней массе тела новорожденных на момент выполнения первой трансфузии (в группе 1 – $2004,6\pm 89,87$ г, в группе 2 – $1821,1\pm 94,35$ г; $p>0,05$).

Статистическая обработка данных включала в себя: проверку нормальности распределения, расчет среднего значения, стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего значения. Использовали статистический критерий Стьюдента (t), уровень значения достоверности различий был принят 5% и менее.

Конечными точками оценки эффективности проводимого лечения были показатели прироста гемоглобина, гематокрита, эритроцитов.

Результаты

Для анализа сравнительной эффективности заместительной терапии ЭМ и КРОЭ при анемии различной степени тяжести мы проанализировали динамику лабораторных показателей уровня гемоглобина, эритроцитов и гематокрита в подгруппах с изначальным уровнем гемоглобина 60–80 г/л (анемия тяжелой степени) и 81–100 г/л (анемия средней степени тяжести).

Обе подгруппы пациентов с тяжелой степенью анемии были сопоставимы: средняя масса тела пациентов в группе получавших ЭМ составила $2197,9 \pm 469,9$ г, а в группе пациентов, получавших КРОЭ, – $2122,1 \pm 480,7$ г ($p > 0,05$); объем использованной ЭМ в среднем составил $29,9 \pm 8,8$ мл, КРОЭ – $36,8 \pm 9,3$ мл ($p > 0,05$). Динамика лабораторных показателей красной крови представлена в таблицах 1 и 2.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, по исходному уровню гемоглобина, эритроцитов и гематокрита группы не отличались.

После выполнения трансфузий показатели красной крови в обеих группах повысились и достигли следующих значений, представленных в таблице 2.

Таким образом, значимых различий в достигнутых уровнях показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита не обнаружено.

При анализе эффективности гемотрансфузий внутри каждой из групп также отмечен значимый прирост показателей красной крови (табл. 3).

Исходные клиничко-лабораторные параметры у пациентов с анемией средней степени тяжести в обеих группах также были сопоставимы: средняя масса тела пациентов в группе получавших ЭМ составила $1935,5 \pm 602,7$ г, а в группе пациентов, получавших КРОЭ, – $1753,2 \pm 279,9$ г ($p > 0,05$); объем использованной ЭМ в среднем составил $26,4 \pm 9,3$ мл, КРОЭ – $31,9 \pm 7,7$ мл ($p > 0,05$).

По исходному уровню гемоглобина, эритроцитов и гематокрита группы были сопоставимы (табл. 4).

После выполнения трансфузий показатели красной крови в обеих группах возросли и достигли следующих значений (табл. 5).

Как видно из данных, представленных в таблице 5, значимых различий в достигнутых уровнях показателей гемоглобина, эритроцитов и гематокрита не обнаружено.

При анализе эффективности гемотрансфузий внутри каждой из групп пациентов с анемией средней степени тяжести также отмечен прирост показателей гемоглобина и гематокрита (табл. 6).

Прирост уровня эритроцитов внутри каждой из групп не был статистически значимым, однако абсолютные показатели количества эритроцитов после гемотрансфузии в обеих группах значительно приросли и стали со-

Таблица 1

Показатели уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита до выполнения трансфузий ЭМ или КРОЭ в подгруппах пациентов с анемией тяжелой степени

Показатели	Группа 1, до трансфузии ЭМ	Группа 2, до трансфузии КРОЭ	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	$72,7 \pm 4,4$	$72,3 \pm 4,9$	$> 0,05$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$2,57 \pm 0,36$	$2,36 \pm 0,22$	$> 0,05$
Гематокрит (%)	$22,8 \pm 1,9$	$21,6 \pm 1,9$	$> 0,05$

Таблица 2

Показателей уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита после выполнения трансфузий ЭМ или КРОЭ в подгруппе пациентов с анемией тяжелой степени

Показатели	Группа 1, получившая ЭМ	Группа 2, получившая КРОЭ	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	$116,9 \pm 14,1$	$105,7 \pm 9,8$	$> 0,05$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$3,93 \pm 0,49$	$3,31 \pm 2,95$	$> 0,05$
Гематокрит (%)	$35,3 \pm 4,7$	$31,5 \pm 2,9$	$> 0,05$

Таблица 3

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

Показатели	ЭМ			КРОЭ		
	(1)*	(2)*	p_{1-2}	(1)*	(2)*	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	$72,7 \pm 4,4$	$116,9 \pm 14,1$	$< 0,01$	$72,3 \pm 4,9$	$105,7 \pm 9,8$	$< 0,01$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$2,57 \pm 0,36$	$3,93 \pm 0,49$	$< 0,05$	$2,36 \pm 0,22$	$3,31 \pm 0,29$	$< 0,02$
Гематокрит (%)	$22,8 \pm 1,9$	$35,3 \pm 4,7$	$< 0,02$	$21,6 \pm 1,9$	$31,5 \pm 2,9$	$< 0,01$

Примечания: (1)* – уровень показателей до трансфузии (в обеих группах); (2)* – уровень показателей после трансфузии (в обеих группах).

Таблица 4

Показатели уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита до выполнения трансфузий ЭМ или КРОЭ в подгруппах пациентов с анемией средней степени тяжести

Показатели	Группа 1, до трансфузии ЭМ	Группа 2, до трансфузии КРОЭ	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	$89,9 \pm 5,8$	$88,4 \pm 5,6$	$> 0,05$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$2,9 \pm 0,44$	$2,85 \pm 0,38$	$> 0,05$
Гематокрит (%)	$26,4 \pm 1,9$	$26,4 \pm 1,9$	$> 0,05$

Таблица 5

Показатели уровней гемоглобина, эритроцитов и гематокрита после выполнения трансфузий ЭМ или КРОЭ в подгруппах пациентов с анемией средней степени тяжести

Показатели	Группа 1, получившая ЭМ	Группа 2, получившая КРОЭ	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	$124,5 \pm 12,3$	$124,9 \pm 15,1$	$> 0,05$
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	$4,06 \pm 0,78$	$3,74 \pm 0,28$	$> 0,05$
Гематокрит (%)	$38,3 \pm 4,7$	$36,1 \pm 3,7$	$> 0,05$

Таблица 6

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

Показатели	ЭМ			КРОЭ		
	(1)*	(2)*	p_{1-2}	(1)*	(2)*	p_{1-2}
Гемоглобин (г/л)	89,9±5,8	124,5±12,3	<0,02	88,4±5,6	124,9±15,1	<0,05
Эритроциты ($\times 10^{12}$ /л)	2,9±0,44	4,06±0,78	>0,05	2,85±0,38	3,74±0,28	>0,05
Гематокрит (%)	26,4±1,9	38,3±4,7	<0,05	26,4±1,9	36,1±3,7	<0,05

Примечания: (1)* – уровень показателей до трансфузии (в обеих группах); (2)* – уровень показателей после трансфузии (в обеих группах).

ответствовать нормальному уровню, в связи с чем эффективность трансфузий обеих эритроцитсодержащих сред можно оценивать положительно.

Выводы

В целом, при анализе результатов использования эритроцитсодержащих сред можно подтвердить высокую эффективность применения как ЭМ, так и КРОЭ.

Однако следует отметить ряд особенностей, выявленных при анализе результатов показателей в группах пациентов, получавших КРОЭ.

Так, несмотря на отсутствие значимых отличий по эффекту КРОЭ и ЭМ, показатель количества эритроцитов, достигнутый после трансфузии КРОЭ, был несколько ниже, чем при использовании эритроцитарной массы (табл. 2, 5). Так, у пациентов с тяжелой степенью анемии количество эритроцитов в группе получавших КРОЭ составило 84,2% от количества эритроцитов получавших ЭМ, а в группе пациентов с анемией средней степени тяжести, получавших КРОЭ, аналогичный показатель составил 92,1% от достигнутого уровня в группе пациентов, получавших ЭМ. В среднем уровень эритроцитов после трансфузии КРОЭ составлял 88,15% от уровня эритроцитов, достигнутого после переливания ЭМ.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследовательской группы Т.В. Замалетдиновой и соавт. [10], которые указывают, что потери количества жизнеспособных эритроцитов при замораживании составляют в среднем $14,3 \pm 1,3\%$, количество восстановленных клеток после размораживания составляет около 95%, а их приживляемость в кровяном русле реципиента – 89%. Таким образом, полученные нами результаты полностью согласуются с данными, представленными авторами методики криоконсервирования, получившей наибольшее распространение в службе крови [10, 11].

Аналогичная тенденция выявлена при анализе показателей гематокрита. Так, у пациентов с тяжелой степенью анемии показатель гематокрита в группе получавших КРОЭ составил 89,2% от достигнутого уровня гематокрита у пациентов, получавших ЭМ, а в группе пациентов с анемией средней степени тяжести, получавших КРОЭ, аналогичный показатель составил 94,3% от достигнутого уровня гематокрита у пациентов, получавших ЭМ.

В среднем показатель гематокрита после трансфузии КРОЭ составлял 91,75% от уровня гематокрита, достигнутого после переливания ЭМ.

При анализе динамики показателей гемоглобина установлено, что уровень гемоглобина у пациентов с анемией тяжелой степени после трансфузии КРОЭ составил 90,4% от уровня аналогичного показателя у пациентов, получавших ЭМ. В группе пациентов с анемией средней

степени тяжести показатель гемоглобина оказался немного выше у пациентов, получавших КРОЭ, и составил 100,3% к уровню гемоглобина в группе пациентов, получавших ЭМ.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют констатировать высокую эффективность обеих эритроцитсодержащих сред в коррекции анемического синдрома у недоношенных новорожденных с тяжелой и среднетяжелой анемией. Вместе с тем проведенный сравнительный анализ указывает на необходимость некоторого увеличения объема используемых КРОЭ по сравнению с ЭМ. Так, в группе пациентов с тяжелой анемией использованный объем КРОЭ в среднем составил 123% к объему использованной ЭМ, а в группе пациентов с анемией средней степени тяжести – 120,8%. Указанное увеличение объема КРОЭ по сравнению с ЭМ не является клинически значимым, однако должно быть учтено при составлении программы трансфузионной поддержки пациентов.

Особый акцент должен быть сделан на вирусную безопасность КРОЭ. Использование карантинизированных эритроцитсодержащих сред гарантированно профилактирует инфицирование реципиентов гепатитами В и С, ВИЧ-инфекцией, что снижает затраты здравоохранения на лечение посттрансфузионных инфекций и распространение их в популяции в целом.

Литература

1. Васкина Е.А., Демьянова В.Т., Загоскина Т.П. Частота вирусных гепатитов у детей с онкогематологическими заболеваниями // Вестник гематологии. – 2007. – Т. 3, № 2. – С. 11.
2. Гармаева Т.Ц., Куликов С.М., Карякин А.В. и др. Мониторинг факторов риска и индикаторов инфицированности вирусами гепатитов В и С гематологических больных // Гематология и трансфузиология. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 23–27.
3. Голосова Т.В., И.А. Бондаренко Трансфузионные инфекции: эпидемиология, диагностика в службе крови // Вестник службы крови России. – 2007. – № 1. – С. 16–21.
4. Донсков С.И. Значение минорных антигенов Келл и с (hr) при переливании эритроцитарной массы // Вестник службы крови России. – 2000. – № 2. – С. 9–12.
5. Донсков С.И. Обеспечение иммунологической безопасности переливания эритроцитов (итоги работы службы крови за 10 лет и перспективы на следующее 10-летие) // Вес-

- тник службы крови России. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
6. Елыкомов В.А., Шойхет Т.Ю., Зяблицкая Т.А. Структура первичного и вторичного брака донорской крови в Алтайском крае // Трансфузиология в Сибири. – Барнаул, 2003. – С. 52–53.
 7. Елыкомов В.А., Зяблицкая Т.А., Колмогорова И.И., Елыкомов И.В. Карантинизация донорской плазмы и эритроцитов на Алтайской краевой станции переливания крови (пятилетний опыт) // Здравоохранение и медицинская техника. – 2004. – № 8 [12]. – С. 10.
 8. Елыкомов И.В. Разработка оптимальной схемы инфекционной безопасности донорских гемокомпонентов при поэтапном внедрении современных технологий в службе крови Алтайского края : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21. – Барнаул, 2010. – 159 с.
 9. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А. и др. Новые риски переливания плазмы // Трансфузиология. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 63.
 10. Замалетдинова Т.В. Усовершенствование метода криоконсервирования эритроцитов при умеренно низких температурах : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1990. – 20 с.
 11. Инструкция по криоконсервированию клеток крови / утверждена первым зам. МЗ РФ. – М., 29.05.1995. – 44 с.
 12. 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.
 13. Коденев А.Т., Губанова М.Н., Жибурт Е.Б. Скрининг маркеров инфекций у доноров крови // Вестник службы крови России. – 2010. – № 2. – С. 13–16.
 14. Мельникова В.Н., Кирьянова Г.Ю., Филиппова О.И. Карантинизация лейкофильтрованных донорских эритроцитов – важное звено в обеспечении инфекционной и иммунологической безопасности гемотрансфузий // Трансфузиология. – 2007. – № 1–2. – С. 63–64.
 15. Мельникова В.Н., Селиванов Е.А., Кирьянова Г.Ю. и др. Значение лейкофильтрации при криоконсервировании эритроцитов с целью их карантинизации // Вестник службы крови России. – 2010. – № 4. – С. 3–7.
 16. Павлов А.Д., Морщакова Е.Ф., Румянцев А.Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо. – М. : Гэотар-Медиа, 2011. – 304 с.
 17. Постановление Правительства РФ от 31 декабря 2010 г. № 1230 “Об утверждении правил и методов исследований и правил отбора образцов донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии”.
 18. Техническое руководство Американской ассоциации банков крови / пер. с англ. – Милан, Европейская школа трансфузиологической медицины, 2000. – 1056 с. – (Technical manual AABB, 12th edition, 1996).
 19. Шаноян С.А., Шарова Ю.А., Самсонова Н.Н. и др. Трансфузионное обеспечение кардиохирургических операций у детей первого года жизни // Новое в трансфузиологии. – 1997. – Вып. 18. – С. 12–17.
 20. Levy G.J., Strauss R.S., Hume H. et al. National survey of neonatal transfusion practices: I. Red blood cell therapy // Pediatrics. – 1993. – Vol. 91. – P. 523–529.
 21. Mangel J., Goldman M., Garcia C. et. al. Reduction of donor exposures in premature infants by the use of designated adenine-saline preserved split red blood cells packs // J. Perinatol. – 2001. – Vol. 21 (6). – P. 363–367.
 22. Pollock J.M., Bowman J.M. Placental transfer of Rh antibody (anti-D IgG) during pregnancy // Vox Sang. – 1982. – Vol. 43. – P. 327–334.
 23. Strauss R.S. Selection of white cell-reduced blood components for transfusions during infancy // Transfusion. – 1993. – Vol. 33. – P. 352–357.

Поступила 14.11.2012

Сведения об авторах

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

Адрес: 656000, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: vitae80@mail.ru.

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

Адрес: 656000, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.