

# Переливание крови в стандарте медицинской помощи детям при витамин-В12-дефицитной анемии

Д. С. Похабов, Н. С. Кузьмин, С. Р. Мадзаев, Е. А. Шестаков, Е. Б. Жибурт

Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова, Москва

**Резюме.** Оценили соответствие предусмотренных стандартом медицинской помощи детям при витамин-В12-дефицитной анемии медицинских услуг нормативам и лучшей практике переливания крови. Установлено, что стандарт медицинской помощи детям при витамин-В12-дефицитной анемии нуждается в дополнении медицинскими услугами:

- 1) консультация врача-трансфузиолога;
- 2) определение фенотипов систем групп крови АВО и Rh, скрининг нерегулярных антиэритроцитарных антител и другие иммуногематологические исследования, сопровождающие переливание эритроцитов;
- 3) из раздела 4 «Компоненты крови» удалить шесть видов эритроцитов, оставив два вида: эритроцитную взвесь лейкодеплецированную и эритроцитную взвесь размороженную, отмытую.

**Ключевые слова:** стандарт, витамин В12, анемия, переливание, эритроциты.

## Введение

Витамин В12 в организме человека — кофермент, необходимый для пролиферации клеток и поддержания работы митохондрий. Дефицит витамина В12 ведет к развитию макроцитарной анемии, панцитопении, нейротатии, нарушениям ЖКТ и других органов, метаболизм которых нарушается. Основные пищевые источники витамина В12 — мясо жвачных животных, морепродукты, молочные продукты и яйца. Дефицит витамина В12 в организме человека возникает из-за недостаточного поступления с пищей, повреждения абсорбции и транспорта кобаламинов, наследственных и приобретенных состояний, сопровождающихся нарушением метаболизма витамина В12. Особое значение среди алиментарных факторов занимает вегетарианская диета не только у взрослых людей, но также у детей и подростков. В грудном возрасте основной

причиной заболевания является недостаточность кобаламинов в грудном молоке. Также возникновение заболевания в грудном возрасте возможно из-за наличия дефицитного состояния у матери вследствие нарушения формирования должных запасов кобаламина в печени в течение внутриутробного периода. Описаны случаи развития недостаточности витамина В12 в 2-месячном возрасте [1].

Согласно данным статистического наблюдения, распространенность анемии среди населения России в 2019 г. составила 1,1 %. 76 % пациентов с анемией составляют дети, беременные и пожилые люди. Показатели заболеваемости анемией в различных субъектах Российской Федерации весьма вариабельны и нуждаются в дополнительном исследовании [2].

Новый стандарт оказания помощи детям при В12-дефицитной анемии зарегистрирован в октябре 2022 г. (далее – Стандарт) и предусматривает переливание эритроцитов<sup>1</sup>.

**Цель работы:** оценить соответствие предусмотренных Стандартом медицинских услуг нормативам и лучшей практике переливания крови.

## **Методы**

Оценили соответствие предусмотренных Стандартом медицинских услуг нормативам и лучшей практике переливания крови.

## **Результаты**

### **Консультация трансфузиолога**

Согласно установленному порядку «врач-трансфузиолог на основании показаний к трансфузии, указанных в заявке врачом, проводящим трансфузию, принимает решение об обоснованности трансфузии и вносит запись в медицинскую документацию пациента»<sup>2</sup>.

Стандартом предусмотрены прием (осмотр, консультация) гематолога, невролога, педиатра и врача общей практики, но не трансфузиолога.

### **Иммуногематологические исследования**

Среди лабораторных исследований нет вовсе ни одного иммуногематологического.

Стандартом не учтено, что медицинское обследование реципиента эритроцитов включает:

---

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.09.2022 № 603н «Об утверждении стандарта медицинской помощи детям при витамин-В12-дефицитной анемии (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение) и о внесении изменения в стандарт первичной медико-санитарной помощи детям при В12-дефицитной анемии (при устранимой причине дефицита витамина В12), утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1239н» (зарегистрирован 03.10.2022 № 70356).

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2020 № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „трансфузиология“».

- Первичное определение группы крови по системе ABO и RhD-принадлежности.
- Подтверждающее определение группы крови по системе ABO перекрестным методом.
- В случае расхождения результатов прямого и обратного определения (выявление экстраагглютина анти-A1) группы крови по системе ABO для подтверждения подгруппы A2 или A2B используют реактив анти-A1.
- Подтверждающее определение RhD-принадлежности с использованием реагентов, содержащих анти-D IgM. В случае расхождения результатов исследования, полученных в разных медицинских организациях, а также при исследовании RhD-принадлежности у беременных женщин определяется наличие вариантов антигена D с использованием реактива анти-D IgG.
- Определение антигена эритроцитов K1 системы Kell (далее – антиген K).
- Определение антигенов эритроцитов C, c, E, e лицам женского пола в возрасте до 18 лет и женщинам детородного возраста, реципиентам, которым показаны повторные трансфузии, реципиентам, у которых когда-либо выявлялись аллоиммунные антитела, а также реципиентам, у которых в анамнезе отмечены несовместимые трансфузии.
- Скрининг аллоиммунных антител к антигенам эритроцитов с использованием панели стандартных эритроцитов, в непрямом антиглобулиновом тесте.

Кроме того:

1. При совпадении результатов определения антигенов эритроцитов C, c, E, e, антигена K, проведенного дважды в одной медицинской организации, антигены эритроцитов C, c, E, e, антиген K реципиента считаются установленными и в дальнейшем не определяются<sup>3</sup>.
2. При выявлении у реципиента аллоиммунных антител осуществляется:
  - 1) идентификация аллоиммунных антител с панелью типированных эритроцитов, содержащей не менее 10 образцов клеток;
  - 2) определение антигенов эритроцитов C, c, E, e, а также в случае необходимости систем Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис и других систем с помощью антител соответствующей специфичности;
  - 3) проведение пробы на совместимость с использованием непрямого антиглобулинового теста.

<sup>3</sup> Так в Приказе МЗ РФ №1134н-2020. Следует отметить, что при пересадке аллогенных гемопоэтических клеток фенотип эритроцитов может измениться.

3. Индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов включает в себя пробу на совместимость эритроцитсодержащих компонентов донора с образцом крови реципиента, проведенную с использованием непрямого антиглобулинового теста.

4. Перед переливанием эритроцитсодержащих компонентов донорской крови реципиентам без аллоиммунных антител, а также перед трансфузией по индивидуальному подбору врач, проводящий трансфузию, выполняет контрольную проверку АВ0 и резус-принадлежности реципиента и донора, а также пробу на индивидуальную совместимость образца крови реципиента с эритроцитами донора методом исследования на плоскости<sup>4</sup>.

5. В случае возникновения гемолитического осложнения после трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови организуется выяснение причин гемолитического осложнения<sup>5</sup>, включающее в себя:

1) определение аллоиммунных антител у реципиента и их идентификацию с использованием панели типированных эритроцитов, содержащей не менее 10 образцов клеток;

2) определение антигенов эритроцитов реципиента С, с, Е, е и других систем (Кидд, Даффи, Лютеран, MNS, Левис и др.);

3) определение аллоиммунных антител у донора, в случае трансфузии компонентов донорской крови, содержащих плазму, и их идентификацию с использованием панели типированных эритроцитов, содержащей не менее 10 образцов клеток;

4) выполнение прямого антиглобулинового теста, выполненного в образцах крови реципиента, взятых до и после трансфузии;

5) для уточнения причин гемолиза также определение антиэритроцитарных аутоантител и холодовых антител, которые, в случае наличия у реципиента в высоком титре и при отсутствии выявленных причин посттрансфузионного гемолитического осложнения, учитываются в качестве причины гемолиза, не связанной с трансфузией несовместимых донорской крови и/или ее компонентов<sup>6</sup>.

Таким образом, переливание крови требует комплекса специфических лабораторных исследований, отсутствующих в Стандарте.

---

<sup>4</sup> Эти исследования выполняются врачом на месте оказания помощи и являются частью гемотрансфузии.

<sup>5</sup> Эти исследования выполняются в организации — заготовителе компонента крови, вызвавшего трансфузионную реакцию.

<sup>6</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20.10.2020 № 1134н «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и/или ее компонентов».

## Гемотрансфузия

Медицинскую услугу «А18.05.012. Гемотрансфузия» предписано выполнять 1 % пациентов, однократно. Объединение всех компонентов крови одной услугой неверно, ибо процедуры переливания эритроцитов, плазмы и тромбоцитов существенно различаются.

## Компоненты крови

Однократную гемотрансфузию предписано в равных долях выполнять, переливая девять регламентированных<sup>7</sup> видов эритроцитов (табл. 1).

Таблица 1  
Компоненты крови для лечения В12-дефицитной анемии у детей

Наименование компонента крови	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД	СКД
Эритроцитная взвесь	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная взвесь размороженная, отмытая	0,0012	единица	1	1
Эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитным слоем	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная взвесь, лейкоредуцированная	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная взвесь, полученная методом афереза	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная масса	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная масса с удаленным лейкотромбоцитным слоем	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная масса, лейкоредуцированная	0,0011	единица	1	1
Эритроцитная масса, полученная методом афереза	0,0011	единица	1	1

Примечание: ССД – средняя суточная доза, СКД – средняя курсовая доза.

При этом следует учесть, что одни эритроциты хуже других.

Недостаток эритроцитной массы – содержащаяся в ней плазма. Хранение эритроцитов в плазме ухудшает сохранность 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), увеличивает образование активных форм кислорода (АФК), тормозит аденозинтрифосфат(АТФ)-зависимый синтез глутатиона и ухудшает морфологию эритроцитов в конце срока хранения, что

<sup>7</sup> Постановление Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».

ограничивает срок хранения эритроцитной массы 21 (в растворе ACD) или 35 (в растворе CPDA) сутками [3–5]. Эта плазма не только ухудшает качество хранящихся в ней эритроцитов (что и обуславливает относительно короткий срок хранения), но и является причиной трансфузионных реакций: аллергий, острого повреждения легких, связанного с трансфузией (ТРАЛИ) и пр. Поэтому на смену эритроцитной массе более 40 лет назад пришла эритроцитная взвесь в добавочном растворе SAGM со сроком хранения 42 суток [3, 4] и более 30 лет назад — в добавочном растворе PAGGSM со сроком хранения 49 суток [5].

Недостаток еще пяти видов трансфузионных сред — наличие лейкоцитов. Невыполнение лейкодеплеции влечет риск аллоиммунизации реципиента, фебрильных трансфузионных реакций и передачи внутриклеточных вирусов, в первую очередь группы герпеса [6].

Размороженные эритроциты переливают редко — пациентам с редким фенотипом, который может быть и у пациентов детского возраста, нуждающихся в трансфузии. Кроме того, в случаях чрезвычайных обстоятельств, таких как пандемия новой коронавирусной инфекции, использование именно замороженных компонентов может обеспечить бесперебойную работу учреждений службы крови [7]. Частота применения размороженных эритроцитов не может быть выше, чем частота переливания нативных клеток [8]. Тем не менее, у пациентов использование устаревших эритроцитсодержащих трансфузионных сред с коротким сроком хранения:

а) создает риск обеспечения детям с витамин-B12-дефицитной анемией равного доступа к одинаково качественной современной медицинской помощи [9];

б) усложняет логистику и управление запасами компонентов крови, повышает вероятность их списания [10].

Напротив, переливание лейкодеплецированной эритроцитной взвеси (приготовленной из цельной крови или методом афереза) с добавочным раствором PAGGSM обеспечивает реципиентов продуктом наивысшего качества со сроком хранения 49 суток [11].

Неверно измерять эритроциты для переливания детям в единицах. Детям с тяжелой анемией выполняют переливание эритроцитов, обычно в объеме 10 мл на кг, вводя со скоростью не более 5 мл/кг/ч. Во время трансфузии за пациентом следует наблюдать на предмет появления признаков циркуляторной перегрузки, для профилактики которой вводят диуретики [12–14]. В доказательство этого тезиса — клинический пример. 3-летнему ребенку массой тела 15 кг с серповидно-клеточной анемией и гемоглобином до переливания 43 г/л было перелито две стандартных дозы донорских эритроцитов. Посттрансфузионный гемоглобин 151 г/л. Повторный анализ крови был взят после первой дозы, но

образец был свернутым и не повторялся. Ребенку потребовалась вене-секция [15].

Современная эритроцитная взвесь, приготовленная с удалением лейкотромбоцитарного слоя и лейкодеплецией, по содержанию остаточного белка соответствует отмытым эритроцитам [16].

### **Заключение**

Стандарт медицинской помощи детям при витамин-B12-дефицитной анемии нуждается в дополнении медицинскими услугами:

- консультация врача-трансфузиолога;
- определение фенотипов систем групп крови ABO и Rh, скрининг нерегулярных антиэритроцитарных антител и другие иммуногематологические исследования, сопровождающие переливание эритроцитов;
- из раздела 4 «Компоненты крови» удалить шесть видов эритроцитов, оставив два вида: лейкодеплецированную эритроцитную взвесь и размороженные эритроциты [17, 18].

### **Литература**

1. Фалалеева С. О., Моргун А. В., Борисова М. В. и др. Особенности клинических проявлений витамин-B12-дефицитной анемии у детей разного возраста // Вопросы практической педиатрии. — 2020. — Т. 15, № 6. — С. 18–26.
2. Кузнецов С. И., Федулenco Д. А., Медведева Л. И. и др. Анемии и переливание крови в субъектах Российской Федерации // Трансфузиология. — 2021. — Т. 21, № 3. — С. 271–277.
3. Högman C.F, Andreen M., Rosén I. et al. Haemotherapy with red-cell concentrates and a new red-cell storage medium // Lancet. — 1983. — № 1 (8319). — P. 269–271.
4. Högman C. F., Akerblom O., Hedlund K. et al. Red cell suspensions in SAGM medium. Further experience of in vivo survival of red cells, clinical usefulness and plasma-saving effects // Vox Sang. — 1983. — Vol. 45, № 3. — P. 217–223.
5. Walker W. H., Netz M., Gänshirt K. H. 49 Tage Lagerung von Erythrozytenkonzentraten in Blutbeuteln mit der Konservierungslösung PAGGS-Mannitol [49 day storage of erythrocyte concentrates in blood bags with the PAGGS-mannitol solution] // Beitr Infusionsther. — 1990. — Vol. 26, № 1. — P. 55–59.
6. Жибурт Е. Б., Протопопова Е. Б., Чемоданов И. Г. и др. Определения трансфузионных реакций // Трансфузиология. — 2019. — Т. 20, № 1. — С. 65–70.
7. Танкаева Х. С., Лачуева М. К., Абдулаев И. А. и др. Изменение работы службы крови Дагестана в условиях пандемии COVID-19 // Трансфузиология. — 2020. — Т. 21, № 3. — С. 211–216.
8. Кузнецов С. И., Аверьянов Е. Г., Хамитов Р. Г. и др. Спорное и бесспорное в рекомендациях по переливанию эритроцитов // Трансфузиология. — 2020. — Т. 21, № 2. — С. 161–176.
9. Намазова-Баранова Л. С. Необходимо, чтобы больные дети нашей страны имели равный доступ к одинаково качественной современной медицинской помощи // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — № 3. — С. 4–6.
10. Шевченко Ю. Л., Карпов О. Э., Жибурт Е. Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. — 2019. — Т. 14, № 4. — С. 4–11.
11. Кузнецов С. И., Аверьянов Е. Г., Шестаков Е. А. и др. Повреждение эритроцитов при хранении и его профилактика // Трансфузиология. — 2020. — Т. 21, № 4. — С. 325–336.
12. Janus J., Moerschel S. K. Evaluation of anemia in children // Am Fam Physician. — 2010. — Vol. 81, № 12. — P. 1462–1471.

13. Жибурт Е. Б. Переливание крови детям. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова, 2018. — 58 с.
14. 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.
15. Bolton-Maggs P. H. B. (Ed), Poles D., Watt A. Thomas D. on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2013 Annual SHOT Report (2014). — P. 185.
16. Зарубин М. В., Саратова О. Е., Тараненко Е. Н. и др. Белок в надосадочной жидкости эритроцитной взвеси и отмывтых эритроцитов // Трансфузиология. — 2021. — Т. 22, № 2. — С. 128–134.
17. Жибурт Е. Б., Кузнецов С. И., Чемоданов И. Г. и др. Новое в трансфузиологии (на виртуальном конгрессе Международного общества переливания крови) // Трансфузиология. — 2021. — Т. 22, № 1. — С. 47–64.
18. Жибурт Е. Б., Мадзаев С. Р., Шестаков Е. А. Менеджмент крови пациента / 2-е изд. — М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова, 2021. — 121 с.

### **Blood transfusion in the standard of medical care for children with vitamin-B12-deficiency anemia**

D. S. Pokhabov, N. S. Kuzmin, S. R. Madzaev, E. A. Shestakov, E. B. Zhiburt

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

We assessed the compliance of medical services provided by the standard of medical care for children with vitamin B12-deficiency anemia with the standards and best practice of blood transfusion. It has been established that the standard of medical care for children with vitamin B12-deficiency anemia needs to be supplemented with medical services:

- consultation with a transfusionist,
- determination of the phenotypes of ABO and Rh blood group systems, screening for irregular anti-erythrocyte antibodies and other immunohematological studies accompanying erythrocyte transfusion,
- from section 4 "Blood components" to remove 6 types of erythrocytes, leaving two types of leuko-depleted erythrocyte suspension and thawed red blood cells.

**Key words:** *standard, vitamin B12, anemia, transfusion, erythrocytes.*

### **Адрес для корреспонденции**

Евгений Борисович Жибурт,  
д. м. н., проф., зав. кафедрой трансфузиологии  
Национального медико-хирургического  
центра им. Н. И. Пирогова Минздрава России  
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70,  
тел. +7 (495) 211-79-51,  
e-mail: ezhiburt@yandex.ru