



РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

---

Е.Б. Жибурт

ДЕТСКАЯ  
ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

---



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	11
Список сокращений и условных обозначений.....	12
<b>Глава 1.</b> Ребенок — не маленький взрослый.....	14
Кроветворение .....	14
Физиологический гемолиз после рождения .....	17
Эмбриональный, фетальный и взрослый гемоглобины.....	17
Тромбоциты .....	19
Иммунная система .....	20
Права, метаболизм, возраст .....	21
Нормальные гематологические показатели у детей .....	22
Физиология и переливание крови .....	26
Переливание крови новорожденным и детям раннего возраста ..	28
Максимально допустимый объем кровопотери .....	35
Как оценить количество и эффект кровопотери.....	36
Гематокрит или гемоглобин.....	37
Индикаторы адекватности службы крови детской больницы .....	38
<b>Глава 2.</b> Терминология .....	44
Термины на русском языке .....	44
Термины на английском языке .....	104
<b>Глава 3.</b> Детская трансфузиология и современные компоненты крови в российских нормативных документах .....	109
Правила-797 .....	111
Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 г. № 1134н «Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и/или ее компонентов» .....	112
Клинические рекомендации.....	113

<b>Глава 4. Компоненты крови.</b>	120
Эритроциты для внутриутробного переливания	122
Лейкодеплецированные тромбоциты для внутриутробного переливания	123
Компоненты, используемые для заменного переливания крови новорожденным.	124
Цельная кровь, обедненная лейкоцитами, для заменного переливания	124
Цельная кровь, обедненная лейкоцитами, редуцированная плазмой для заменного переливания	126
Эритроциты, обедненные лейкоцитами, суспендированные в свежемороженой плазме, для заменного переливания	126
Компоненты (малообъемные) для переливания новорожденным и младенцам.	128
Эритроциты для переливания малого объема новорожденным и младенцам	128
<b>Глава 5. Основы иммуногематологии.</b>	131
Группы крови (ABO, Rh и другие системы)	131
Антиэритроцитарные антитела и их роль в патологии человека	135
Трансфузионные реакции	140
Иммунологический конфликт матери и плода по антигенам клеток крови	140
Лабораторная диагностика в трансфузиологии	140
Система группы крови ABO	140
Определение группы крови ABO	145
Система группы крови Rh	146
Проведение пробы на индивидуальную совместимость крови донора и реципиента.	148
Методы проб на совместимость крови донора и реципиента	149
Проба на совместимость крови по антигенам системы ABO	149
Проба на совместимость крови с использованием антиглобулинового реагента.	150
Исследование аллоантител к антигенам эритроцитов	151
<b>Глава 6. Инактивация патогенов в детской трансфузиологии.</b>	162
<b>Глава 7. Рандомизированные клинические исследования</b>	174
Исследование Transfusion Requirements in Pediatric Intensive Care Unit	175

Переливание эритроцитов при сепсисе . . . . .	176
Исследование Transfusion of Prematures . . . . .	177
Исследование ETTNO (Effects of Transfusion Thresholds on Neurocognitive Outcome of Extremely Low Birth Weight Infants) . . . . .	178
Кардиохирургия с искусственным кровообращением . . . . .	180
Исследование нейтропroteкции эритропоэтином для недоношенных . . . . .	180
Исследование Transfusion and Treatment of African Children . . . . .	182
Исследование PlaNeT2 MATISSE (Platelets for Neonatal Transfusion / Managing thrombocyte transfusions in a special subgroups: neonates) . . . . .	183
Профилактическое или реактивное переливание плазмы. . . . .	184
Исследование TIKI (Treatment with or without IVIg for Kids with ITP) . . . . .	185
Транексамовая кислота интраоперационно. . . . .	185
Кохрановский обзор цели переливания эритроцитов . . . . .	186
<b>Глава 8. Порядок переливания крови . . . . .</b>	<b>188</b>
Общие положения . . . . .	188
Переливание крови детям разного возраста . . . . .	192
Переливание крови плоду . . . . .	192
Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения . . . . .	194
Переливание крови новорожденному . . . . .	196
Заменное переливание эритроцитов новорожденному . . . . .	200
Массивная трансфузия . . . . .	200
Поддерживающая трансфузия . . . . .	200
Переливание тромбоцитов новорожденному . . . . .	202
Переливание свежезамороженной плазмы и криопреципитата новорожденным . . . . .	203
Переливание гранулоцитов новорожденным . . . . .	204
Активация Т-антигена . . . . .	204
Переливание крови младенцам и детям . . . . .	204
Детская интенсивная терапия. . . . .	205
Детская онкогематология . . . . .	206
Массивное кровотечение у младенцев и детей . . . . .	206
Решение о переливании. . . . .	207
Будущие направления . . . . .	209

<b>Глава 9. Рекомендации Инициативы экспертов по переливанию крови и анемии в педиатрических отделениях интенсивной терапии.</b>	210
Общие положения	210
Заявления Инициативы экспертов по переливанию крови и анемии в педиатрических отделениях интенсивной терапии о передовой практике	212
Показания к трансфузии эритроцитов у ребенка в критическом состоянии в зависимости от гемоглобина и физиологических порогов	212
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с дыхательной недостаточностью	213
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с негеморрагическим шоком	214
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с не угрожающим жизни кровотечением или геморрагическим шоком	214
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с острой черепно-мозговой травмой	215
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с приобретенным и врожденным пороком сердца	215
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с гематологическим и онкологическим диагнозами	217
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии, получающему поддержку с помощью экстракорпоральной мембранной оксигенации, вспомогательного желудочкового устройства и заместительной почечной терапии	219
Отбор и обработка компонентов эритроцитов у детей в критическом состоянии	220
Рекомендации по исследованию Педиатрической инициативы по переливанию крови и анемии в реанимационном отделении	221
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с дыхательной недостаточностью	223
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с негеморрагическим шоком	223

Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с не угрожающим жизни состоянием и геморрагическим шоком . . . . .	224
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с острой черепно-мозговой травмой . . . . .	224
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с приобретенным и врожденным пороком сердца . . . . .	225
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии с гематологическим и онкологическим диагнозами . . . . .	226
Показания к переливанию эритроцитов ребенку в критическом состоянии, получающему поддержку с помощью экстракорпоральной мембранной оксигенации, вспомогательного желудочкового устройства и заместительной почечной терапии . . . . .	227
<b>Глава 10. Массивная трансфузия . . . . .</b>	<b>230</b>
Определение . . . . .	231
Исследования . . . . .	232
Дополнительные методы . . . . .	235
Транексамовая кислота . . . . .	235
Острая травматическая коагулопатия и вязкоупругие исследования гемостаза . . . . .	236
Фактор VIIa . . . . .	237
Фибриноген . . . . .	237
Протокол массивной трансфузии . . . . .	238
Заключение к разделу о массивной трансфузии . . . . .	240
<b>Глава 11. Переливание крови детям с гематологическими, онкологическими заболеваниями и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток . . . . .</b>	<b>241</b>
Общие принципы проведения трансфузии . . . . .	242
Персонал . . . . .	244
Подогреватели крови . . . . .	244
Облучение крови и ее продуктов . . . . .	244
Цитомегаловирус-отрицательные компоненты крови . . . . .	247
Гепатит Е-серонегативные гемокомпоненты . . . . .	247
Показания к переливанию крови . . . . .	249
Анемия — эритроциты . . . . .	249

Тромбоцитопения — тромбоциты . . . . .	250
Аномальное свертывание крови — свежезамороженная плазма . . . . .	253
Низкий уровень фибриногена — криопреципитат . . . . .	253
Порядок действий при трансфузионных реакциях . . . . .	253
Порядок действий при первичном скрининге групп крови при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток . . . . .	254
Порядок действий при проверке на совместимость донора и реципиента по системе АВО . . . . .	255
Совместимость RhD донора и реципиента . . . . .	259
Заключение к главе 11 . . . . .	259
<b>Глава 12. Кардиохирургия.</b> . . . .	260
Дооперационная анемия и оптимизация гемоглобина . . . . .	260
Предоперационная оценка коагуляции и стратификация риска . . . . .	262
Антифибринолитики . . . . .	262
Сердечно-легочный шунт и прайминг . . . . .	264
Размер контура . . . . .	264
Жидкость для прайминга . . . . .	264
Ультрафильтрация . . . . .	265
Реинфузия клеток и нормоволемическая гемодилюция . . . . .	265
Антикоагуляция и мониторинг . . . . .	266
Интраоперационный мониторинг и гемостаз . . . . .	267
Послеоперационное переливание эритроцитов и его цели . . . . .	268
Переливание тромбоцитов . . . . .	268
Восполнение фибриногена . . . . .	268
Концентрат протромбинового комплекса . . . . .	269
Рекомбинантный активированный фактор VII . . . . .	269
<b>Глава 13. Талассемия.</b> . . . .	270
β-Талассемия . . . . .	271
α-Талассемия . . . . .	271
Зависимость от переливания крови . . . . .	272
Аллоиммунизация . . . . .	273
Программы трансфузионной терапии . . . . .	276
Рекомендации по переливанию крови пациентам с талассемией . . . . .	276

<b>Глава 14.</b> Гемолитическая болезнь новорожденного . . . . .	278
Общие положения . . . . .	278
Патофизиология гемолитической болезни новорожденного . . . . .	280
Дородовое обследование матери . . . . .	282
Оценка риска для плода и новорожденного . . . . .	284
Внутриматочные трансфузии . . . . .	285
Заменные и простые трансфузии . . . . .	287
Показания к заменному переливанию крови при гемолитической болезни новорожденных . . . . .	288
Rh-иммуноглобулин (иммуноглобулин человека антирезус Rho[D], RhIg) . . . . .	291
<b>Глава 15.</b> Менеджмент крови пациента . . . . .	292
Термины менеджмента крови пациента . . . . .	295
Ключевые концепции менеджмента крови пациента . . . . .	296
Основные инструменты менеджмента крови пациента . . . . .	297
Оптимизация объема крови и массы эритроцитов . . . . .	297
Пероральное и внутривенное железо . . . . .	297
Эритропозз-стимулирующие средства . . . . .	305
Сокращаем потребность в переливании эритроцитов . . . . .	306
Сокращаем потребность в заменном переливании эритроцитов . . . . .	306
Сокращаем кровопотерю . . . . .	306
Меры по уменьшению коагулопатии . . . . .	308
Тромбоциты . . . . .	308
Свежезамороженная плазма, криопреципитат . . . . .	310
«Свежие», облученные или цитомегаловирус-негативные продукты крови . . . . .	311
Критическое кровотечение . . . . .	312
Прикроватный и лабораторный ответ на критическое кровотечение . . . . .	312
Переливание тромбоцитов новорожденным и детям . . . . .	313
Выбор концентрата тромбоцитов . . . . .	313
Лечение пациентов с рефрактерностью к донорским тромбоцитам . . . . .	314
Новые возможности лечения пациентов с рефрактерностью к тромбоцитам . . . . .	316

Способы повышения эффективности тромбоцитотерапии у пациентов с рефрактерностью к донорским тромбоцитам . . . . .	317
Лейкодеплеция . . . . .	317
АВО-идентичные «свежие» тромбоциты . . . . .	317
Подбор гистосовместимых доноров . . . . .	317
Ультрафиолетовое облучение . . . . .	318
Изменение лекарственной терапии . . . . .	319
Аутологичные тромбоциты . . . . .	320
Массивное переливание пулированных тромбоцитов . . . . .	321
Непрерывное переливание пулированных тромбоцитов в течение 24 ч . . . . .	321
Редактирование генома . . . . .	322
Что не поможет . . . . .	322
Резюме о выборе тромбоцитов . . . . .	322
Специальные показания к переливанию плазмы детям . . . . .	323
Переливание криопреципитата новорожденным и детям . . . . .	323
<b>Глава 16.</b> Альтернативы гемотранфузиям . . . . .	325
Как избежать переливания крови . . . . .	325
Дооперационное резервирование аутологичной крови . . . . .	326
Периоперационное замещение жидкости . . . . .	327
Какой раствор назначить . . . . .	327
<b>Глава 17.</b> Трансфузионные реакции . . . . .	328
Список литературы . . . . .	334

# Глава 1

## Ребенок — не маленький взрослый

Дети — это растущие и взрослеющие существа, отличающиеся от взрослых, в частности, в отношении следующих аспектов:

- ростовых и морфологических изменений;
- незрелости иммунной системы;
- органической незрелости;
- полового созревания;
- детской патологии;
- возрастных методов диагностики;
- вариаций терапевтического режима и дозировки в зависимости от возраста, массы тела и площади поверхности тела, наконец;
- психологических особенностей развивающегося человека.

### КРОВЕТВОРЕНИЕ

Кроветворение (гемопоз) — процесс создания клеток крови. У взрослых основной целью кроветворной системы является производство достаточного количества клеток крови для компенсации их потерь.

У плода присутствуют три уникальные кроветворные потребности:

- 1) выраженная и постоянная скорость соматического роста плода вызывает потребность в постоянном увеличении объема крови,
- 2) относительно низкое напряжение кислорода, но высокая скорость метаболизма во внеклеточных тканях требуют системы доставки кислорода, принципиально отличной от той, что работает у взрослых, и
- 3) типично стерильная внутриамниотическая среда приводит к отсутствию потребности в антимикробных системах по сравнению со взрослыми, однако гемопозитическая система плода должна ге-

нерировать полностью функционирующую антимикробную фагоцитарную систему для немедленного использования после рождения (табл. 1.1).

**Таблица 1.1.** Врожденные различия в кроветворных системах плода, новорожденного и взрослого человека

<b>Плод</b>
<p>Существует в стерильной среде. В ближайшем будущем, как правило, не нуждается в системе антибактериальной защиты. Должен создавать функциональный резерв нейтрофилов для подготовки к внеутробной жизни.</p> <p>Гематокрит плода и концентрация тромбоцитов увеличиваются от 20 нед до рождения, тогда как объем крови увеличивается примерно в 10 раз. Таким образом, производство эритроцитов и тромбоцитов должно быть чрезвычайно быстрым в течение этого периода, чтобы идти в ногу с быстрым увеличением объема крови</p>
<b>Новорожденный</b>
<p>При рождении плод перемещается из стерильной в нестерильную среду и должен иметь полностью функционирующую систему нейтрофилов, чтобы выжить в этой среде.</p> <p>При рождении доставка кислорода к тканям заметно увеличивается, так как <math>PaO_2</math> увеличивается с 27 до &gt;90 мм рт.ст. Это останавливает продукцию эритропоэтина. Соответственно эритропоэз временно прекращается, что приводит к физиологической анемии в младенчестве.</p> <p>Быстрый рост и увеличение объема крови продолжают. Однако концентрация тромбоцитов не меняется, а продолжительность жизни тромбоцитов у новорожденных больше, чем у взрослых</p>
<b>Взрослый</b>
<p>Быстрый соматический рост и увеличение объема крови в младенчестве и детстве прекращаются. Таким образом, прежняя потребность в ускорении кроветворения сохраняется вместе с соматическим ростом.</p> <p>Система нейтрофилов должна продолжать реагировать на быстрое увеличение потребности в клетках крови.</p> <p>Концентрация тромбоцитов и гематокрит остаются относительно постоянными на протяжении всей здоровой жизни</p>

Общий анализ крови (полный подсчет клеток крови) — один из наиболее часто выполняемых лабораторных тестов у новорожденных. Усилия, направленные на лучшее понимание развития кроветворения, могут дать информацию для оценки возможностей и внутренних ограничений гранулоцитопоэтической, эритропоэтической и тромбоцитопоэтической

систем у недоношенных и доношенных новорожденных. Цитопения часто встречается у новорожденных в отделениях интенсивной терапии. В зависимости от определения, используемого для каждой цитопении, их частота у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии новорожденных, независимо от гестационного возраста составляет:

- нейтропения — 5–8%;
- тромбоцитопения — 25–30%;
- анемия — около 50%.

Распространенность каждой цитопении выше среди родившихся в самом раннем возрасте беременности. Переливание крови является основным средством лечения тяжелой цитопении у новорожденных, но появляются и альтернативные варианты лечения.

Выделяют три анатомические стадии развития кроветворения: мезобластную, печеночную и миелоидную. Мезобластный гемопоэз возникает во внеэмбриональных структурах, главным образом в желточном мешке, и начинается между 16-м и 19-м днями беременности. Примерно к 6 нед беременности внеэмбриональные участки кроветворения начинают удаляться, и возникает печеночный гемопоэз. К 10–12 нед мезобластный гемопоэз прекращается, и небольшое количество кроветворных клеток появляется в костном мозге. Первая кость у человека, в которой развивается костномозговая полость, — ключица. Первые клетки, присутствующие в развивающемся пространстве костного мозга, — макрофаги. За ними следуют миелопероксидазоположительные клетки с характеристиками нейтрофилов. Тем не менее печень остается преобладающим кроветворным органом до последнего триместра беременности.

Анатомический участок кроветворения не просто переходит из желточного мешка в печень, затем в костный мозг. Скорее, каждый орган впоследствии содержит отдельные гемопоэтические популяции. Например, на сроке от 18 до 20 нед беременности более 85% клеток в печени плода представляют собой эритроидные клетки, а количество нейтрофилов незначительно. В то же время менее 40% клеток костного мозга составляют эритроидные, а большинство — нейтрофилы. Независимо от гестационного возраста или анатомического расположения, производство гемопоэтических тканей начинается с плюрипотентных клеток, способных к самообновлению и клональному созреванию во все линии клеток крови. Клетки-предшественники дифференцируются под влиянием гематопоэтических факторов роста, в число которых входят эритропоэтин, колоние-стимулирующие факторы, тромбопоэтин и интерлейкины.

Факторы, которые регулируют переключение эритропоэза с печени на почки, неизвестны. Возможно, у недоношенных новорожденных это переключение не происходит почти до родов; таким образом, эта физиологическая задержка является причиной относительно низких концентраций циркулирующего эритропоэтина и развития гипорегенеративной анемии, известной как анемия недоношенных.

Биологическая роль эритропоэтина не ограничивается кроветворением и продолжает изучаться. В частности, установлена роль эритропоэтина в качестве нейропротектора.

## **ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ГЕМОЛИЗ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ**

Легкая или умеренная желтуха очень распространена в первые несколько дней после рождения, что оправдывает термин «физиологическая желтуха новорожденного». Источником билирубина, вызывающего это временное состояние, является гемокатаболизм, процесс, который стехиометрически генерирует монооксид углерода и билирубин. Угарный газ, образующийся в результате гемокатаболизма, может быть определен количественно в выдыхаемом воздухе, что служит показателем скорости гемолиза. Уникальный аспект перехода от плода к новорожденному включает период ускоренного гемолиза, сохраняющийся в течение нескольких дней после рождения и обеспечивающий билирубиновую нагрузку, которая способствует физиологической желтухе новорожденного.

## **ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ, ФЕТАЛЬНЫЙ И ВЗРОСЛЫЙ ГЕМОГЛОБИНЫ**

Ткани должны постоянно снабжаться кислородом. Развитие белков, несущих кислород, увеличивает способность крови транспортировать кислород. Связывание кислорода и его диссоциация от гемоглобина осуществляются без затрат метаболической энергии. Гемоглобин состоит из железосодержащих групп гема и глобина, белкового фрагмента. Взаимодействие гемоглобина с 2,3-дифосфоглицератом (также называемым 2,3-бисфосфоглицератом) придает гемоглобину уникальные свойства в отношении обратимого транспорта кислорода. Гемоглобин представляет собой тетрамерную молекулу, состоящую из двух пар полипептидных цепей. Основной гемо-

глобин взрослых (HbA) состоит  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей ( $\alpha_2\beta_2$ ). В эритроцитах человеческого эмбриона, плода, ребенка и взрослого человека можно обнаружить шесть различных гемоглобинов — Gower-1, Gower-2, Portland, фетальный гемоглобин (HbF) и взрослые гемоглобины HbA и HbA<sub>2</sub>.

Фетальный гемоглобин содержит  $\gamma$ -цепи вместо  $\beta$ -цепей HbA и представлен в виде  $\alpha_2\gamma_2$ . Устойчивость HbF к денатурации сильными щелочами обычно используется для его количественного определения. По окончании 8-й недели после зачатия преобладающим становится HbF. На 24-й неделе беременности он составляет 90% общего гемоглобина. После этого происходит постепенное снижение HbF, и при рождении его доля составляет 70% общего количества гемоглобина. Синтез HbF быстро снижается после рождения, и в возрасте от 6 до 12 мес присутствуют лишь его следы.

Следовые количества HbA могут быть обнаружены в эмбрионах. Таким образом, возможна ранняя пренатальная диагностика большой гемоглобинопатии  $\beta$ -цепи. Пренатальная диагностика основывается на методах, используемых для изучения степени синтеза  $\beta$ -цепей или структуры вновь синтезированных  $\beta$ -цепей либо на молекулярных методах, основанных на взятии проб ткани хориона или амниотической жидкости. Нарушения делеции гена, такие как  $\alpha$ -талассемия, можно обнаружить теми же методами.

На 24-й неделе беременности примерно от 5 до 10% гемоглобина плода составляет HbA. Доля HbA при родах в среднем составляет 30%. К годовалому возрасту появляется нормальный взрослый гемоглобиновый паттерн. Минорный компонент гемоглобина (HbA<sub>2</sub>) содержит  $\delta$ -цепи и имеет структуру  $\alpha_2\delta_2$ .

Эритроциты плода в среднем триместре и у недоношенного ребенка характеризуются большим размером. На сроке от 22-й до 23-й недели беременности средний объем эритроцита (mean corpuscular volume) может составлять 135 фл или более по сравнению со значением  $88\pm 8$  фл у взрослых. Точно так же на сроке от 22 до 23 нед беременности средний уровень гемоглобина в клетке (mean cell hemoglobin) может превышать 45 пг по сравнению с  $29\pm 2$  пг у взрослых. Даже в конце беременности средний объем эритроцита и средний уровень гемоглобина в клетке превышают верхний предел нормы у здоровых взрослых. Однако в течение всего срока беременности средняя концентрация корпускулярного гемоглобина практически такая же, как и у взрослых. Предположительно эти очень большие и насыщенные

гемоглобином эритроциты выгодны для раннего плода, хотя неясно, в чем заключаются эти преимущества. Возможно, высокое содержание гемоглобина, переносимого этими крупными клетками, каким-то образом обеспечивает эффективное снабжение тканей плода кислородом. Неизвестно, полезны ли столь большие эритроциты для преждевременно родившихся. Многим недоношенным новорожденным в первую неделю пребывания в отделениях интенсивной терапии переливают гораздо меньшие эритроциты взрослых доноров. Последствия этого различия размера эритроцитов реципиента и донора неизвестны.

## **ТРОМБОЦИТЫ**

Тромбоциты производятся мегакариоцитами, компартмент которых в костном мозге состоит из двух пулов клеток.

Первый пул — клетки, которые морфологически неузнаваемы, но относятся к линии мегакариоцитов. Эти клетки, предшественники мегакариоцитов, сохраняют высокую пролиферативную способность и в итоге определяют количество мегакариоцитов в костном мозге.

Другой пул состоит из неделящихся клеток, которые морфологически распознаются как мегакариоциты и подвергаются эндомитозу — процессу, в котором ploидность клетки увеличивается без клеточного деления. Существует некоторая степень перекрытия между этими двумя пулами.

Мегакариоциты расширяют динамические протромбоцитарные выпячивания в микрососуды, и эти внутрисосудистые расширения отделяются от их трансэндотелиальных стволов током крови, что приводит к выходу тромбоцитов в периферическую кровь.

Физиологический регулятор образования тромбоцитов — тромбopoэтин, впервые выделенный в 1994 г.

Когда плод рождается преждевременно, тромбopoэтическая система может быть перегружена новыми потребностями. Например, повреждение эндотелия в результате инфекции или наличия внутрисосудистых катетеров может ускорить старение тромбоцитов намного больше, чем обычно происходит у плода. Более того, нарушения, связанные с укорочением беременности, такие как гипертензия, вызванная беременностью, и плацентарная недостаточность, по-видимому, оказывают подавляющее влияние на продукцию тромбоцитов плода. Из-за этих и других проблем тромбоцитопения является очень распространенной

проблемой в отделениях интенсивной терапии новорожденных, проявляющейся у 20–30% пациентов вообще и у 75% или более среди детей с крайне низкой массой тела при рождении.

## ИММУННАЯ СИСТЕМА

Незрелость иммунной системы (ИС) является дифференциальным фактором, объясняющим, почему дети более подвержены инфекциям и аллергическим заболеваниям, чем взрослые. ИС новорожденных отличается от ИС взрослых. Для достижения характеристик ИС взрослого организма защитная система детского организма претерпевает ряд изменений в клеточной и гуморальной ИС и в меньшей степени — в неспецифических механизмах. Наиболее заметной особенностью иммунной системы новорожденного является почти полное отсутствие антител IgA и IgM и наличие на 10% больше IgG, чем у его матери. Этот иммуноглобулин проходит через плаценту благодаря механизму активного транспорта. Антитела IgG, переданные матерью, защищают ребенка в течение нескольких месяцев, затем исчезают, и к третьему месяцу уровень антител в сыворотке становится очень низким. Стимуляция контактом с микроорганизмами вызывает повышение уровня антител на протяжении всего детства. Это означает, что дети должны страдать от многочисленных инфекций, прежде чем достигнут взрослого уровня защиты в возрасте примерно 10 или 12 лет.

Органическая незрелость влияет на каждую систему органов. Незрелость пищеварительной системы способствует возникновению желудочно-кишечных инфекций и пищевых аллергий, а незрелость органов дыхания является причиной того, что астма чаще встречается у детей. Переход от внутриутробной к внеутробной жизни включает серьезные структурные и динамические изменения в сердечно-сосудистой системе с коротким периодом адаптации. Нервная система отличается особой незрелостью, что придает новорожденным и младенцам особые свойства. Психомоторное развитие происходит по мере созревания нервной системы. В процессе миелинизации нервного волокна происходит неврологическое созревание и психосоциальное развитие (исчезают архаичные рефлексы, появляется улыбка, узнавание матери и т.д.). Незрелость нервной системы обуславливает особые стороны патологии, такие как расстройства чувствительности, судороги и т.д.

Очевидно, что многие заболевания возникают только у детей, а другие начинаются в этот период жизни и продолжаются с воз-

растом. Однако в силу особенностей этих заболеваний их можно считать типичными для детского возраста. Преждевременные роды, сами по себе патологические, дают проявления, более выраженные по отношению к степени недоношенности. Уход за недоношенными детьми требует опыта, знаний и специальной госпитальной техники. Доношенные новорожденные также страдают заболеваниями, возникающими только в этот период жизни, такими как пупочные процессы или многочисленные причины патологической желтухи либо гипоксии. Количество процессов, типичных для новорожденных, значительно возрастает, если учесть широкий спектр врожденных пороков развития. Младенцы и дети дошкольного возраста болеют многими инфекциями, известными как «детские», которые включают экзантематозные инфекции. Иммунологические заболевания также обычно начинаются в этом возрасте и обусловлены такими дефектами, как первичные иммунодефициты, связанные с инфекционными заболеваниями и гиперчувствительностью. Аллергия на белки коровьего молока характерна для первых месяцев жизни и может иметь тяжелые клинические проявления. Начало астмы также происходит преимущественно в возрасте от 2 до 5 лет. Травмы, вызванные играми, спортом и дорожно-транспортными происшествиями, тоже случаются, особенно у подростков.

## **ПРАВА, МЕТАБОЛИЗМ, ВОЗРАСТ**

У детей продолжительность предстоящей жизни больше, чем у взрослых. Поэтому у них дольше проявляется заболевание, приобретенное в детстве. В том числе и последствия трансфузионных реакций.

Дети политически и юридически бессильны и беззащитны. Они должны полагаться на взрослых, принимающих решение и дающих согласие на выполнение медицинских вмешательств, в том числе переливание крови.

Несмотря на то что педиатрия как самостоятельная специальность существует уже более 100 лет, сохраняется дефицит исследований в ее отдельных областях. Канадские коллеги, создавая базу данных показателей клинической лабораторной диагностики в педиатрии, установили, что единственным биохимическим маркером, который, по всей видимости, постоянен на протяжении всей жизни, является бикарбонат. Эти данные подчеркивают необходимость дополнительных исследований для понимания уникальных характеристик педиатрических пациентов, в том числе и в трансфузионной медицине.

У крови много взаимосвязанных функций: доставка кислорода, гемостаз, метаболизм лекарств и иммунитет. Сочетающий все эти функции искусственный заменитель крови создать не удастся. Изменение объема циркулирующей крови, клеточных компонентов и белков плазмы влияет на все эти функции.

Наиболее частая причина остановки сердца во время анестезии у детей — гиповолемия, вторичная по отношению к потере крови. Большинство из них происходит во время нейро- и кардиохирургических операций. Эффект некомпенсированной гиповолемии может варьировать от незначительной дисфункции органа без клинических последствий до множественной органной недостаточности, требующей инвазивной поддержки. Гиповолемию нужно всегда быстро определять и корректировать. В то же время гиперволемия связана с различными интраоперационными и послеоперационными осложнениями. Последующий интерстициальный и альвеолярный отек может нарушать закрытие и заживление раны, ингибировать работу желудочно-кишечного тракта и отсрочить прекращение механической вентиляции; все это способствует вторичной заболеваемости пациентов и увеличивает пребывание в больнице.

Дети — разные. Договоримся, что в этой книжке мы их классифицируем так.

- Новорожденные ( $\leq 28$  дней) делятся на подгруппы:
  - недоношенные ( $< 37$  нед беременности);
  - с чрезвычайно низкой массой тела при рождении (1000 г);
  - с очень низкой массой тела при рождении ( $< 1500$  г);
  - с низкой массой тела при рождении ( $< 2500$  г).
- Дети (от 29 дней до 18 лет) делятся на подгруппы:
  - младенец (1–23 мес);
  - ребенок (2–12 лет);
  - подросток (13–18 лет) [2].

## **НОРМАЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ**

При рождении концентрация гемоглобина обычно максимальна. К 3 мес она сокращается до 80–90 г/л из-за снижения продукции эритроцитов (табл. 1.2). Для профилактики анемии важно обеспечить должное поступление железа (табл. 1.3). При уменьшении концентрации гемоглобина ниже возрастной нормы нужно выявлять причину и лечить пациента (табл. 1.4, 1.5).

**Таблица 1.2.** Нормальные показатели крови

Гемоглобин, г/л	Недоношенный	Доношенный	Взрослый
Новорожденный	140–240	140–240	—
3 мес	80–140	80–140	—
6 мес — 6 лет	100–140	100–140	—
7–12 лет	110–160	110–160	—
Взрослый	—	—	115–180
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	150–450	150–450	150–400
Протромбиновое время (ПВ), с	11–22	10–16	11–14
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), с	28–101	31–55	27–40
Фибриноген, г/л	1,5–3,7	1,7–4,0	1,5–4,0
Объем циркулирующей крови (ОЦК), мл/кг	90–100	80–85 (при рождении); 70–80 (в 6 мес)	65–75

**Таблица 1.3.** Потребность в железе у новорожденных и младенцев

Возраст	Потребность	Пища	Добавка
Доношенный; 0–6 мес	Адекватное потребление 0,2 мг в день	Грудное молоко	Обычно не требуется
		Детское питание, обогащенное железом	
Доношенный; 6–12 мес	Ежедневно рекомендовано потреблять 11 мг	Грудное молоко, затем богатые железом продукты	Обычно не требуется
		Детское питание, затем богатые железом продукты	

Возраст	Потребность	Пища	Добавка
Недоношенный (<32 нед) или младенец с низкой массой тела; от 1–12 мес	2–3 мг в день в виде одного из вариантов кормления, указанных в следующей колонке	Детское питание, обогащенное железом, с соответствующего возраста – богатые железом продукты	1–2 мг/кг в день до адекватного потребления с пищей ~6–12 мес (с коррекцией на гестацию)
		Грудное молоко, с соответствующего возраста – богатые железом продукты	2–3 мг/кг в день до адекватного потребления с пищей ~6–12 мес (с коррекцией на гестацию)

Таблица 1.4. Алгоритм действий при снижении гемоглобина у ребенка

Ферритин менее 20 мкг/л	Ферритин 20–50 мкг/л	Ферритин более 50 мкг/л
Железодефицитная анемия	Возможно, железодефицитная анемия	Железодефицитная анемия маловероятна
<p>Выявляй причину (см. табл. 1.5). Начни лечение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>железо перорально 3–6 мг/кг в день.</li> </ul> <p>Обрати внимание на причины дефицита железа в диете:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>увеличь железо в диете;</li> <li>если ребенку &lt;1 года, отмени коровье молоко и используй детское питание;</li> <li>если 1–2 года, сократи коровье молоко до &lt;500 мл/день</li> </ul> <p>Оцени гематологический ответ через 2–4 нед</p>	<p>Поиск причин дефицита железа (см. табл. 1.5 и колонку 1).</p> <p>Оцени корреляцию среднего объема эритроцита/среднего уровня гемоглобина в клетке и С-реактивного белка.</p> <p>Начни лечение:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>железо перорально 3–6 мг/кг в день.</li> </ul> <p>Оцени гематологический ответ через 2–4 нед.</p> <p>Если анемия сохраняется, оцени другие причины (см. колонку 3)</p>	<p>Оцени корреляцию среднего объема эритроцита / среднего уровня гемоглобина в клетке и С-реактивного белка. Ферритин может быть повышен из-за воспаления. Однако может быть и дефицит железа, особенно при насыщении трансферрина менее 20%.</p> <p>Оцени другие причины анемии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>анемия хронического заболевания;</li> <li>гемолитическая анемия;</li> </ul>

<p>Продолжи лечение в течение 3 мес после восстановления гемоглобина.</p> <p>Если железо перорально не переносится или неэффективно, оцени другие причины (см. колонку 3) анемии и назначь железо внутривенно</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• дефицит витамина В<sub>12</sub>;</li> <li>• дефицит фолиевой кислоты;</li> <li>• талассемия или другие гемоглобинопатии;</li> <li>• другое</li> </ul>
---	--	--

**Таблица 1.5.** Возраст-специфические дифференциальные диагнозы у детей с дефицитом железа

Младенцы	Дети	Подростки
<p>Неадекватная диета</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Позднее назначение богатых железом твердых продуктов.</li> <li>• Раннее назначение (то есть &lt;12 мес) коровьего молока.</li> <li>• Вегетарианство</li> </ul>	<p>Неадекватная диета</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вегетарианство</li> </ul>	<p>Неадекватная диета</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вегетарианство</li> </ul>
<p>Увеличенная потребность в железе</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Резкий рост недоношенного или новорожденного с малой массой тела.</li> <li>• Период быстрого роста</li> </ul>	<p>Увеличенная потребность в железе</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Период быстрого роста</li> </ul>	<p>Увеличенная потребность в железе</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Период быстрого роста.</li> <li>• Беременность.</li> <li>• Усиленное занятие спортом</li> </ul>
<p>Потеря крови в кишечнике</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Непереносимость белка коровьего молока.</li> <li>• Дивертикул Меккеля.</li> <li>• Воспалительное заболевание кишечника.</li> <li>• Паразитарная инфекция.</li> </ul> <p>Другая хроническая потеря крови (носовые кровотечения, почечная или легочная кровопотеря)</p>	<p>Потеря крови в кишечнике</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дивертикул Меккеля.</li> <li>• Воспалительное заболевание кишечника.</li> <li>• Паразитарная инфекция.</li> </ul> <p>Другая хроническая потеря крови (носовые кровотечения, почечная или легочная кровопотеря)</p>	<p>Потеря крови в кишечнике</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Воспалительное заболевание кишечника.</li> <li>• Паразитарная инфекция.</li> <li>• Меноррагия.</li> </ul> <p>Другая хроническая потеря крови (носовые кровотечения, почечная или легочная кровопотеря)</p>

Младенцы	Дети	Подростки
<p>Сниженное всасывание</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Целиакия.</li> <li>• Воспалительное заболевание кишечника.</li> <li>• Желудочные или кишечные операции.</li> <li>• Инфекция <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>	<p>Сниженное всасывание</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Целиакия.</li> <li>• Воспалительное заболевание кишечника.</li> <li>• Желудочные или кишечные операции.</li> <li>• Инфекция <i>Helicobacter pylori</i></li> </ul>	<p>Сниженное всасывание</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Целиакия.</li> <li>• Воспалительное заболевание кишечника.</li> <li>• Желудочные или кишечные операции.</li> <li>• Инфекция <i>Helicobacter pylori</i>.</li> <li>• Факторы диеты (танины)</li> </ul>

Концентрация тромбоцитов нормальна при рождении; однако их функция может быть нарушена в течение первых 2–4 нед. У новорожденных и младенцев есть как количественный, так и качественный дефицит многих факторов свертывания, что отражается на увеличении как протромбинового времени (ПВ), так и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), особенно у недоношенных детей. Концентрация фибриногена при рождении нормальна, но функция этого белка нормализуется в возрасте от 6 мес до 1 года. Несмотря на это, при нормальных обстоятельствах у детей не проявляются кровоизлияния или интраоперационные кровотечения. Серьезное заболевание может нарушить гемостатический баланс непредсказуемо, с возможными геморрагическими или тромботическими осложнениями.

## ФИЗИОЛОГИЯ И ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ

Новорожденные, младенцы и дети физиологически отличаются от взрослых. Нормальный объем крови и масса эритроцитов зависят от возраста и массы тела от рождения до подросткового возраста и отличаются от таковых у взрослых. Скорость метаболизма и исходная потребность в кислороде могут быть выше, чем у взрослых. Однако в остальном здоровые пациенты (за исключением новорожденных, по которым данных недостаточно) бывают более терпимы к тяжелой анемии, если у них нормальная сердечно-легочная функция, и они могут без переливания крови переносить более низкие концентрации гемоглобина, особенно когда анемия развивается медленно.