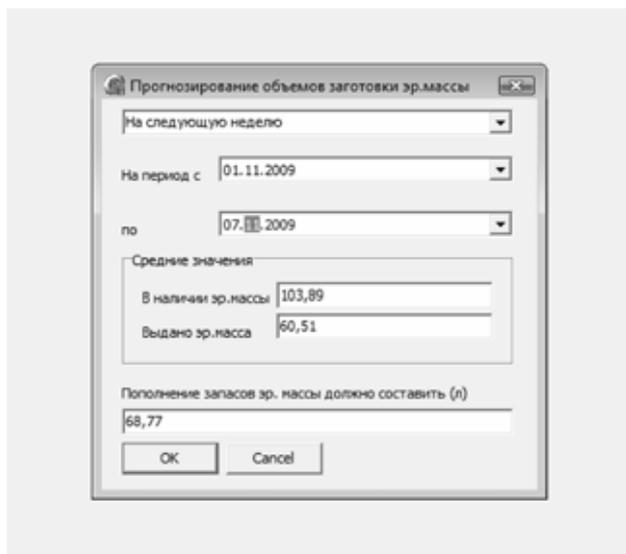


Таблица 2



массы, таким образом разность между спрогнозированной системой значением и реальным составила 1,77 л, т. е. 2,6 %.

В качестве примера (Таблица № 2), приводим результаты прогнозирования объемов заготовки эр. массы на первую неделю ноября (т. е. на период с 01.11.2009 по 07.11.2009), а также средние показатели по выданной эр. массе и объемов эр. массы, имеющихся в наличии. Отметим, что предварительные данные внесены за два месяца — сентябрь и октябрь.

Практическую значимость от внедрения предполагаемых результатов данной разработки сложно переоценить, так как она позволит уйти от существующей стихийности в трансфузиологии к научно-обоснованной, управляемой, прогнозированной системе, обеспечит медицинский персонал «Службы крови» знанием принципиально нового подхода к управлению производством, что, безусловно, в свою очередь оптимизирует все его этапы и в конечном результате послужит своевременному и бесперебойному лечению больных.

Резюме: Внедрения результатов данной разработки позволит уйти от существующей стихийности в трансфузиологии к научно-обоснованной, управляемой, прогнозированной системе, обеспечит медицинский персонал «Службы крови» знанием принципиально нового подхода к управлению производством, что, безусловно, в свою очередь оптимизирует все его этапы и в конечном результате послужит своевременному и бесперебойному лечению больных.

Abstract: Introductions of results of the given working out will allow to leave from existing spontaneity in transfusiology to the scientifically-proved, operated, predicted system, will provide the medical personnel of «blood Service» with knowledge of essentially new approach to production management that, certainly, in turn optimises all its stages and in an end result will serve timely and uninterrupted treatment of patients.

Контактная информация:

Свекло Лариса Семеновна, доктор медицинских наук, заведующая филиалом Воронежской ОСПК, тел. 8 (4732) 63-55-05, 8 (4732) 72-38-68

ГЕМОЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ДОНОРОВ КРОВИ

А. Т. Коднев, М. Н. Губанова, Е. Б. Жибурт

Краевая станция переливания крови, Краснодар

Краевая станция переливания крови, Ставрополь

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

Ключевые слова: донор крови, анализ крови.

Keywords: blood donors, blood test.

Введение

В перечень оборудования по заготовке, переработке, хранению и обеспечению безопасности донорской крови и ее компонентов, поставляемого в целях реализации мероприятий по развитию службы крови входит автоматический гематологический анализатор [3].

Установлено, что первичное клинико-лабораторное исследование крови, включает в себя определение группы крови, гемоглобина и/или гематокрита [2].

При этом не определено, должны ли быть включены в это исследование иные показатели помимо определения группы крови, гемоглобина и/или гематокрита.

О необходимости расширения спектра показателей первичного клинико-лабораторного исследования крови донора косвенно свидетельствует положение о том, что при определении допуска к донорству, вида донорства и объема взятия крови или ее компонентов врач руководствуется Перечнем противопоказаний к донорству крови и ее компонентов, Нормами

состава и биохимических показателей периферической крови.

Так, у доноров плазмы при первичном, до сдачи плазмы, клинико-лабораторном исследовании крови дополнительно к определению уровня гемоглобина¹ в крови и группы крови исследуют количество тромбоцитов и ретикулоцитов.

При повторных сдачах плазмы дополнительно к показателям крови, указанным к вышеуказанным показателям определяют скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов.

У доноров клеток крови первичное, до сдачи клеток крови, клинико-лабораторное исследование крови проводится по показателям, аналогичным исследованию крови доноров плазмы. Порядок исследования крови доноров клеток при последующих донациях — не определен.

Если изменения биохимических показателей крови включены в перечень временных противопоказаний к донорству, то изменения гематологических показателей — не включены и являются основой для клинического решения врача-трансфузиолога.

Временный отвод доноров часто становится постоянным — доноры не возвращаются на донорский пункт [11].

Частота временных отводов у доноров в возрасте 16—19 лет в 2,5 раза выше, чем у доноров в возрасте 50—59 лет [9, 19].

В Великобритании у 1 из 7 (15 %) женщин в отсутствие дефицита железа уровень гематокрита составляет 36—38 %. Им разрешалось выполнять не более трех донаций в год — до гармонизации правил в Европейском Союзе. FDA США обсуждает вопрос о введении дифференцированных по полу критериев допуска к донации. Отмечается, что снижение приемлемого уровня гематокрита до 36 % у доноров тромбоцитов не повлияет ни на качество продукта, ни на здоровье донора [16].

На востоке США от донорства отводятся 13,6 лиц, пришедших на донорский пункт. Краткосрочный отвод — 68,5 % (из них по гематокриту — 60 %) % долгосрочный отвод — 21 % (пребывание в эндемичных по малярии районах, татуировки — 59 и 29 %, соответственно), многолетний или постоянный отвод — 10,5 % (пребывание в Великобритании и эмиграция из эндемичных по малярии районов, 38 и 11 %, соответственно). Лабораторные маркеры инфекций выявлены в 0,9 % донаций. Ошибка заготовки (недостаточный или избыточный вес контейнера произошла в 3,8 % донаций. Этот показатель варьировал от 1,9 % у повторных доноров-мужчин в возрасте от 40 до 54 лет до 10,7 % у первичных доноров-женщин в возрасте 16—24 лет [8].

В Турции женщин отводят от донорства чаще мужчин (25,8 и 13,3 %, соответственно). Основная причина отвода у мужчин — простуда и/или боль в горле или повышенная температура (20,4 %), а у женщин — низкая концентрация гемоглобина (51,6 %) [4].

Таким образом, представляется важной

Цель исследования — оценить влияние внедрения гематологических показателей в практику обследования доноров крови.

Материалы и методы исследования

В 2006—2008 гг. в обследовании доноров Краснодарской краевой станции переливания крови включили определение гематологических показателей: концентрация гемоглобина (Минигем 540, Техномедика, Россия) и гематокрит, количество эритроцитов, концентрация лейкоцитов, тромбоцитов (Micros 60, ABX Diagnostics, Франция), содержание ретикулоцитов (краситель для ретикулоцитов Диахим-Гемистейн-РТЦ, Абрис+, Россия), скорость оседания эритроцитов.

В качестве показателей нормальных величин использовали «Нормы состава и биохимических показателей периферической крови», указанные в Приложении 3 к «Порядку медицинского обследования донора крови и ее компонентов».

Полученные данные обработали с применением дескриптивных статистик.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что нормальные значения концентрации гемоглобина и гематокрита — показателей, определяемых при первичном, до сдачи крови или ее компонентов, клинико-лабораторном исследовании крови, отличаются:

а) у мужчин и женщин;

б) по принципу нормирования: у гемоглобина определены только минимально допустимые значения, а у гематокрита — и минимально, и максимально допустимые значения.

При равной диагностической значимости концентрации гемоглобина и гематокрита доля доноров, отведенных по этим показателям, существенно отличается.

Выходящий за пределы нормы гематокрит у доноров встречался чаще, чем пониженная концентрация гемоглобина: в 2006 году — в 120,7 раза, в 2007 году — в 9,3 раза, в 2008 году — в 7,1 раза. При этом среди всех аномальных значений гематокрита доля повышенных значений составила: в 2006 году — в 68,3 %, в 2007 году — в 63,9 %, в 2008 году — в 54,6 % случаев (табл. 1, 2).

По-видимому, в целях повышения эффективности затрат на лабораторное исследование оптимально исследовать либо концентрацию гемоглобина, либо гематокрит, но не оба этих равнозначных показателя одновременно.

Для концентрации эритроцитов также установлены две границы нормы. Пониженные значения концентрации эритроцитов встречались существенно реже, чем снижение других показателей недостаточности эритронов. Доля сниженной концентрации эритроцитов в сравнении со сниженной концентрацией гемоглобина составила: в 2006 году — 4,0 %, в

¹ Гематокрит не указан.

2007 году — в 6,3 %, в 2008 году — в 10,0 % случаев (табл. 3).

Отклонение содержания лейкоцитов от нормы выявлено: в 2006 году — у 1,47 %, в 2007 году — у 3,54 %, в 2008 году — у 1,56 % случаев. При этом лейкоцитоз встречался чаще лейкопении: в 2006 году — в 1,13 раза, в 2007 году — в 3,48 раза, в 2008 году — в 4,2 раза (табл. 4).

Лейкоцитоз должен стать поводом для углубленного обследования [17], поскольку обусловлен

увеличением уровня провоспалительных цитокинов, активации перекисного окисления и увеличением риска сердечно-сосудистой патологии [20].

При выявлении лейкопении следует оценить абсолютные значения содержания гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов с целью поиска возможной депрессии одного из ростков гемопоэза [15] или периодического гематологического заболевания [13].

Отклонение содержания тромбоцитов от нормы выявлено: в 2006 году — у 0,5 %, в 2007 году — у 0,87 %, в 2008 году — у 0,7 % случаев. При этом системных и значимых отличий встречаемости тромбоцитоза и тромбоцитопении не выявлено (табл. 5).

Тромбоцитопения может быть признаком дебюта аутоиммунного, воспалительного, миелопролиферативного заболевания или солидной опухоли [12].

Тромбоцитопения может быть признаком снижения активности металлопротеиназы ADAMTS13, расщепляющей фактор Виллебранда, и прогностическим фактором тромботической тромбоцитопенической пурпуры [10].

В соответствии с «Нормами состава и биохимических показателей периферической крови» доля ретикулоцитов в окрашенном мазке должна в норме быть в пределах 2–10 %.

Общепризнанная норма содержания ретикулоцитов существенно ниже — 0,2–1,2 % [7].

Содержание ретикулоцитов — важный показатель для дифференциальной диагностики анемии.

Содержание ретикулоцитов отражает скорость образования эритроцитов и служит показателем ответа костного мозга на анемизацию.

За сутки у здорового человека в костном мозге образуется около 3×10^9 ретикулоцитов на кг массы тела. Образовавшиеся в костном мозге ретикулоциты сохраняются в нем 36–44 ч, а затем попадают в кровь, где созревают в течение 24–30 ч [18]. При гематокрите выше 0,4 время созревания ретикулоцитов — 1 день. При снижении гематокрита время созревания ретикулоцитов увеличивается: до 3 дней при менее 0,15 [1].

Микроскопический метод является достаточно трудоемким, недостаточно стандартизирован, в значительной мере субъективен и далеко не всегда позволяет увидеть незначительное количество зернисто-сетчатой субстанции в клетках. Часто невысокое качество мазков крови, малое количество анализируемых клеток и методические ошибки при выполнении исследования приводят к значительным колебаниям величины коэффициента вариации от 25 до 50 % и выше [6].

Повышение содержания ретикулоцитов отмечается в 0,21–0,28 % случаев и всегда сочетается со сниженной концентрацией гемоглобина. Понижения содержания ретикулоцитов, возможного при остановке эритропоэза, у 21314 здоровых доноров не зафиксировано (табл. 6).

Повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) отмечается в 1,87 % случаев. Понижения скорости оседания эритроцитов, возможного при полицитемии и гемоконцентрации, микроцитозе и по-

Таблица 1

Концентрация гемоглобина в крови потенциальных доноров в 2006–2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%
2006	16 070	15 869	98,75	201	1,25
2007	16 834	16 487	97,94	347	2,06
2008	18 068	17 743	98,20	325	1,8

Таблица 2

Гематокрит у потенциальных доноров в 2006–2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Повышение		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	209	146	69,82	43	20,6	20	9,58
2007	3817	3448	90,33	236	6,18	133	3,49
2008	7219	6750	93,50	256	3,55	213	2,95

Таблица 3

Концентрация эритроцитов в крови потенциальных доноров в 2006–2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Повышение		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	2088	2049	98,15	38	1,8	1	0,05
2007	6672	6461	96,82	202	3,05	9	0,13
2008	7702	7482	97,12	208	2,7	12	0,18

Таблица 4

Концентрация лейкоцитов в крови потенциальных доноров в 2006–2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Повышение		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	6941	6839	98,53	54	0,78	48	0,69
2007	6672	6436	96,46	183	2,75	53	0,79
2008	7701	7581	98,44	97	1,26	23	0,30

Таблица 5

Концентрация тромбоцитов в крови потенциальных доноров в 2006–2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Повышение		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	2131	2121	99,5	3	0,15	7	0,35
2007	6593	6535	99,13	30	0,45	28	0,42
2008	7701	7649	99,3	20	0,29	32	0,41

Таблица 6

Концентрация ретикулоцитов в крови потенциальных доноров в 2006—2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Повышение		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	1433	1430	99,79	3	0,21	0	0
2007	5941	5926	99,74	15	0,26	0	0
2008	7501	7480	99,72	21	0,28	0	0

Таблица 7

Скорость оседания эритроцитов у потенциальных доноров в 2006—2008 гг.

Год	Образцов	Норма		Повышение		Понижение	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2006	6893	6763	98,12	130	1,88	0	0
2007	6135	5969	97,3	166	2,7	0	0
2008	7632	7539	98,8	91	1,2	0	0

треблении фибриногена [21] у 14875 здоровых доноров не зафиксировано (табл. 7).

Увеличение СОЭ связано с увеличением ширины распределения эритроцитов по объему, увеличением концентрации высокочувствительного С-реактивного белка и является прогностическим фактором риска развития острых проявлений сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Полагают, что СОЭ не следует исследовать в отсутствие клинической симптоматики, вместе с тем отмечается, что увеличение СОЭ должно стать стимулом к его неоднократному повторному исследованию и при длительно сохраняющемся увеличении — поиску патогенетических факторов, связанных с воспалительными, сердечно-сосудистыми, опухолевыми или аутоиммунными заболеваниями [5].

Резюме: Оценили потенциальные изменения в работе службы крови при внедрении скрининга гематологических показателей у доноров крови. Сделаны предложения по уточнению описания исследуемых показателей в регламентирующем документе. Установлено отсутствие диагностической значимости подсчета ретикулоцитов при скрининге доноров. В целом, скрининг гематологических показателей приведет к увеличению доли временно отведенных доноров на 2—4 %.

Abstract: Possible changes of blood service work after implementation of haemocytological screening for blood donors have been evaluated. Some proposals to define more exactly the indexes description have been made. Absence of diagnostic significance for reticulocytes account has been established. Implementation of haemocytological screening will lead to increasing of part of temporarily deferred donors at 2—4 %.

Список литературы

1. Зенина М. Н., Бессмельцев С. С., Козлов А. В. Анализ ретикулоцитов — методы подсчета и оценка основных показателей // Terra medica nova. — 2008. — № 4. — С. 4—10.
2. Приказ Минздрава России от 14 сентября 2001 года № 364 «Об утверждении Порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов».
3. Приказ Минздравсоцразвития России от 30 апреля 2009 г. № 223н «О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации» от 9 апреля 2009 г. № 318 «О финансовом обеспечении в

Заключение

При использовании рекомендованных нормальных значений периферического эритрона доля доноров, отведенных по этим показателям, существенно отличается: от 1—2 % при использовании концентрации гемоглобина до 6—10 % — при использовании гематокрита.

По-видимому, в качестве критерия допуска к донации цельной крови целесообразно оставить лишь минимально допустимые значения гематокрита (аналогично концентрации гемоглобина).

Необходимо сравнительное исследование тождественности концентрации гемоглобина, гематокрита и концентрации эритроцитов с тем, чтобы определить эквивалентные значения минимально допустимой величины.

Учитывая разные приемлемые значения показателей эритрона у мужчин и женщин, представляется интересным сопоставить количественные характеристики компонентов крови, заготовленных у доноров разного пола.

Внедрение скрининга концентрации лейкоцитов приведет к отводу 1,5—3 % доноров, концентрации тромбоцитов — 0,5—1 % доноров, СОЭ — 1—3 % доноров.

В «Нормы состава и биохимических показателей периферической крови» необходимо внести исправления допустимой доли ретикулоцитов — не 2—10 %, а 0,2—1,2 %.

Диагностическая значимость этого показателя при скрининге доноров не выявлена: ретикулоцитоз, выявленный в 0,21—0,28 % случаев всегда сочетается со сниженной концентрацией гемоглобина, а ретикулоцитопения у доноров не выявляется.

В целом, скрининг гематологических показателей приведет к увеличению доли временно отведенных доноров на 2—4 %.

2009 году за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета мероприятий по развитию службы крови».

4. Arslan O. Whole blood donor deferral rate and characteristics of the Turkish population Transfus Med. — 2007; 17 (5): 379—383.
5. Brigden M. The erythrocyte sedimentation rate. Still a helpful test when used judiciously. Postgrad Med. — 1998; 103 (5): 257—262.
6. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. Int. J. Lab. Hematol. — 2009. — Jun; 31 (3): 277—297.
7. Clinical Hematology: principles, procedures, correlations / ed. J. A. Koepeke. — New-York: Lippincott, 1997. — P. 114—117.

8. Custer B., Johnson E. S., Sullivan S. D. et al. Quantifying losses to the donated blood supply due to donor deferral and miscollection. *Transfusion.* — 2004; 44 (10): 1417—1426.

9. Ferguson E., France C. R., Abraham C. et al. Improving blood donor recruitment and retention: integrating theoretical advances from social and behavioral science research agendas. *Transfusion.* — 2007; 47: 1999—2010.

10. Feys H. B., Deckmyn H., Vanhoorelbeke K. ADAMTS13 in health and disease. *Acta Haematol.* — 2009; 121 (2—3): 183—185.

11. Gorlin J. Blood donor deferrals: biting the hand that feeds us! *Transfusion.* — 2008; 48 (12): 2531—2539.

12. Gungor T., Kanat-Pektas M., Sucak A., Mollamahmutoglu L. The role of thrombocytosis in prognostic evaluation of epithelial ovarian tumors. *Arch Gynecol Obstet.* — 2009; 279 (1): 53—56; Tefferi A. Essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: current management and the prospect of targeted therapy. *Am. J. Hematol.* — 2008; 83 (6): 491—497.

13. Haurie C., Dale D. C., Mackey M. C. Cyclical neutropenia and other periodic hematological disorders: a review of mechanisms and mathematical models. *Blood.* — 1998; 92 (8): 2629—2640.

14. Lippi G., Targher G., Montagnana M. et al. Relation between red blood cell distribution width and inflam-

matory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2009; 133 (4): 628—32.

15. Munro N. Hematologic complications of critical illness: anemia, neutropenia, thrombocytopenia, and more. *AACN Adv Crit Care.* — 2009; 20 (2): 145—154.

16. Newman B. Improving the US blood supply and blood donation safety for both women and men. *Transfusion.* — 2008; 48: 1032—1035.

17. Nieto W. G., Almeida J., Romero A. et al. Increased frequency (12 %) of circulating chronic lymphocytic leukemia-like B-cell clones in healthy subjects using a highly sensitive multicolor flow cytometry approach. *Blood.* — 2009; 114 (1): 33—37.

18. Otterman M. L., Nijboer J. M., van der Horst I. C. et al. Reticulocyte counts and their relation to hemoglobin levels in trauma patients. *J. Trauma.* — 2009; 67 (1): 121—124.

19. Piliavin J. A. Why do they give the gift of life? A review of research on blood donors since 1977. — *Transfusion.* — 1990; 30: 444—59.

20. Razavi Nematollahi L., Kitabchi A. E., Stentz F. B. et al. Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects. *Metabolism.* — 2009; 58 (4): 443—448.

21. Reinhart W. H. Erythrocyte sedimentation rate—more than an old fashion? *Ther Umsch.* — 2006; 63 (1): 108—112.

Контактная информация

Жибурт Евгений Борисович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова Росздрава, ezhibert@yandex.ru, тел. (495) 464 57 54

КАЧЕСТВО ЭРИТРОЦИТОВ, КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ПРИ УМЕРЕННО НИЗКИХ ТЕМПЕРАТУРАХ

А. Т. Коденев, Г. А. Ващенко, В. И. Капустов, Е. Б. Жибурт

Краснодарская краевая станция переливания крови

Кафедра трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова

Ключевые слова: эритроциты, криоконсервирование, заготовка крови.

Keywords: red blood cells, cryopreservation, blood collection.

Длительное хранение эритроцитов позволяет создать резерв редких групп крови, накопить аутологичные клетки, обеспечить готовность к чрезвычайным ситуациям [1].

Есть единичные публикации о карантинизации эритроцитов при низких температурах [2].

Однако дороговизна и трудоемкость традиционных технологий хранения эритроцитов при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ и менее $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$ явились серьезными препятствиями для повышения значимости криоконсервированных эритроцитов в «трансфузиологической цепи» [3].

В России разработан метод криоконсервирования эритроцитов при умеренно низких температурах в полимерных контейнерах и электрических холодильниках, что существенно удешевляет процесс карантинизации эритроцитов.

При этом критерием годности взвеси размороженных эритроцитов служит прозрачность надстоя с не-

значительным розовым окрашиванием, равномерность эритроцитного слоя, отсутствие видимых сгустков. Выборочную оценку качества отмытой взвеси эритроцитов производят на основании содержания свободного гемоглобина (бензидиновый метод) и показателя гематокрита на микроцентрифуге. Отмывание эритроцитов должно производиться до тех пор, пока отделяемая по сливной трубке промывная жидкость не будет почти бесцветной или с незначительным розовым окрашиванием. Содержание свободного гемоглобина перед трансфузией не должно превышать $2,0\text{ г/л}$ ($200\text{ мг } \%$), показатель гематокрита не ниже $0,27\text{ л/л}$ [4].

В Европе требования к размороженным эритроцитам несколько отличаются: объем — более 185 мл , свободный гемоглобин — не более $0,2\text{ г}$ в дозе, гематокрит — $0,65\text{—}0,75$, гемоглобин — более 36 г в дозе [5].

Количество выданных в российские клиники криоконсервированных эритроцитов возрастает: в 2006 году — 57157 доз, в 2007 году — 76663 доз,

в 2008 году — 76767 доз. Однако данные об их клинической эффективности весьма скудны.

Известна работа об эффективной коррекции анемии у недоношенных новорожденных детей. Детям вводили размороженные отмытые карантинизированные эритроциты в дозе 15–20 мл/кг веса. Дозу размороженных эритроцитов объемом 125 мл получали из 250 мл эритроцитов. Средний объем одной трансфузии составил $56,4 \pm 2,0$ мл.

Средний уровень гемоглобина до лечения составлял $80,5 \pm 2,4$ г/л, а через 24 часа после лечения — $116,9 \pm 3,4$ г/л. Число эритроцитов и гематокрит увеличилось соответственно с $2,7 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$ и $22,6 \pm 0,5 \%$ (до лечения) до $3,5 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$ и $34,6 \pm 1,0 \%$ (после лечения) [6]. Судя по тому, что прирост гематокрита составил — 50 %, концентрации гемоглобина — 45 %, концентрации эритроцитов — 30 %, расчетного содержания гемоглобина в эритроците — 12 %, можно констатировать цитологические отличия перелитых размороженных эритроцитов.

Цель исследования

Оценить соответствие европейским требованиям эритроцитов, криоконсервированных при $-40 \text{ }^\circ\text{C}$.

Материалы и методы исследования

Эритроцитная масса для криоконсервации получена из 450 мл цельной донорской крови, заготовленной с консервантом CPDA-1, в первый час после ее заготовки путем центрифугирования в течение 20 минут при факторе разделения 2000g и температуре $+5 \text{ }^\circ\text{C}$.

Криоконсервацию эритроцитной массы производили не позднее чем через 72 часа от момента заготовки по методике консервации эритроцитов при умеренно низких температурах, разработанной Российским НИИ гематологии и трансфузиологии Минздрава СССР [7]. Для замораживания эритроцитов использовали криоконсервирующий раствор ЦНИИГПК 11₃М с содержанием глицерина в качестве криопротектора. В полимерный контейнер с 250 мл эритроцитов медленно (в течение 10 минут) при постоянном помешивании добавляли равный объем (1:1) криоконсервирующего раствора. Полученную взвесь экспонировали 15 минут при комнатной температуре и помещали в холодильник при $-40 \text{ }^\circ\text{C}$, где осуществляли нерегулируемое медленное замораживание и последующее хранение. Оттаивание эритроцитов производили на водяной бане при $t +42 \text{ }^\circ\text{C}$ в течение 15 минут при постоянном покачивании (60 циклов в 1 минуту).

Отмывание эритроцитов производили поэтапно: на 1 этапе использовали отмывающий раствор № 1 (32 % раствор натрия хлорида), центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут при $+4 \text{ }^\circ\text{C}$; на 2 и 3 этапах использовали 20 % и 0,9 % растворы натрия хлорида, соответственно, при тех же оборотах и температуре.

После завершения процедуры отмывания эритроцитов к ним в соотношении 1:1 добавляли ресуспендирующий раствор ЦНИИГПК 8В [8].

Обследовали 471 дозу эритроцитов, последовательно размороженных в 2008 году. Оценили показатели: 1) концентрация гемоглобина в крови донора, г/л; 2) количество гемоглобина в дозе до замораживания; 3) срок хранения, суток; 4) объем дозы после размораживания, мл; 5) концентрация гемоглобина после размораживания, г/л; 6) количество гемоглобина в дозе после отмывания.

Полученные результаты исследованы с использованием дескриптивных статистик, корреляционного анализа и регрессионного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты

Концентрация гемоглобина в крови доноров составила $147,1 \pm 0,6$ г/л, что привело к исходному содержанию гемоглобина в дозе для замораживания — $66,2 \pm 0,3$ г. В среднем эритроциты хранили $147,6 \pm 3,9$ суток. Объем размороженной дозы составил $274,0 \pm 3,6$ мл, а содержание гемоглобина в ней — $32,0 \pm 0,5$ г.

Поскольку задачей переливания эритроцитов является перенос кислорода, то ключевым параметром качества размороженных эритроцитов является количество гемоглобина в дозе после отмывания.

Этот показатель положительно коррелирует с исходной концентрацией гемоглобина в крови донора, концентрацией гемоглобина в дозе после размораживания, объемом размороженной дозы и отрицательно — со сроком хранения (табл. 1).

Поскольку сохранность эритроцитов в процессе хранения снижается (рис. 1), выделили две группы эритроцитов: 187 доз с содержанием гемоглобина более 36 г в дозе и 284 дозы с содержанием гемоглобина менее 36 г в дозе. Характеристики этих доз представлены в таблицах 2 и 3 соответственно.

Таблица 1
Некоторые корреляционные связи исследуемых показателей

Пара показателей		r	p
Концентрация гемоглобина в крови донора, г/л	Объем дозы после размораживания, мл	0,01	0,04
	Количество гемоглобина в дозе после отмывания	0,19	<0,001
Срок хранения, (суток)	Объем дозы после размораживания, мл	-0,24	<0,001
	Концентрация гемоглобина после размораживания, г/л	-0,45	<0,001
	Количество гемоглобина в дозе после отмывания	-0,42	<0,001
Объем дозы после размораживания, мл	Концентрация гемоглобина после размораживания, г/л	0,14	<0,001
	Количество гемоглобина в дозе после отмывания	0,86	<0,001
Концентрация гемоглобина после размораживания, г/л	Количество гемоглобина в дозе после отмывания	0,61	<0,001

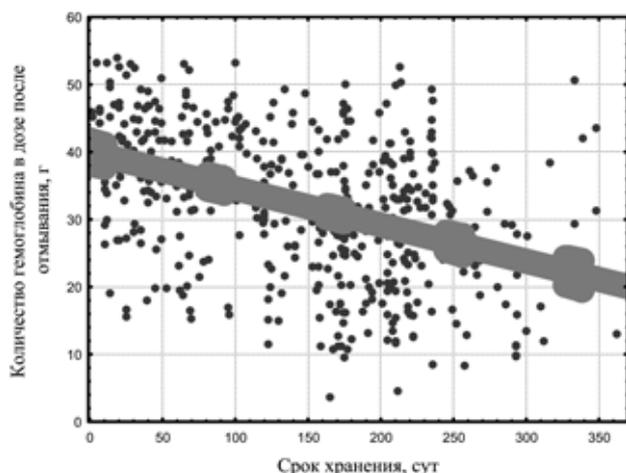


Рис. 1. Изменение количества гемоглобина в дозе отмытых эритроцитов в зависимости от срока хранения

Соответствующие стандарту дозы отмытых эритроцитов (табл. 2) исходно в среднем содержали на 3,3 % больше гемоглобина по сравнению с нестандартными (табл. 3) дозами ($t = 3,92; p < 0,001$).

Для поддержания гематокрита в дозах с низким уровнем гемоглобина требовалось меньшее количество взвешивающего раствора. Этим можно объяснить, что объем таких доз на 30,3 % меньше ($t = 18,14; p < 0,001$), чем объем доз со стандартным содержанием гемоглобина, а концентрация гемоглобина — в среднем на 17 % меньше ($t = 13,13; p < 0,001$).

Средний срок хранения стандартных доз составил чуть менее 110 суток, тогда как доз со сниженным количеством гемоглобина — на 59,1 % больше ($t = -8,57; p < 0,001$) (табл. 2 и 3).

Поскольку процессе хранения увеличивается количество разрушающихся при отмывании эритроцитов (рис. 2), оценили изменение доли соответствующих стандарту доз размороженных эритроцитов в зависимости от срока хранения.

Установлено, что в течение первого месяца хранения 28 % криоконсервированных эритроцитов становятся несоответствующими стандарту содержания гемоглобина. В процессе хранения доля нестан-

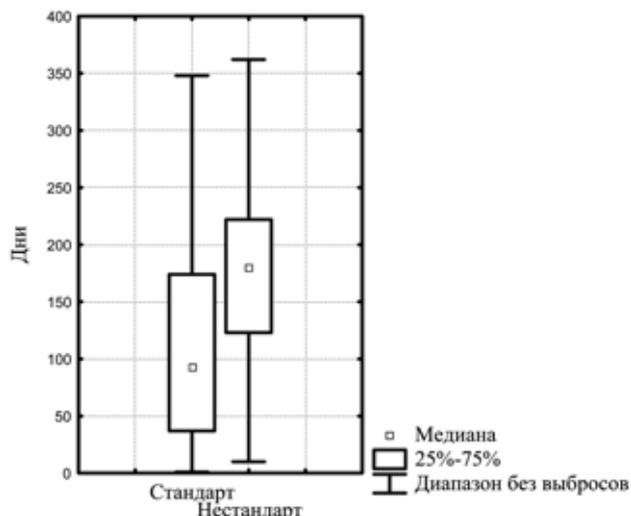


Рис. 2. Срок хранения эритроцитов, содержащих после отмывания более (стандарт) и менее (нестандарт) 36 граммов гемоглобина в дозе

дартных доз увеличивается и к концу года хранения достигает 60 % (табл. 4).

Обсуждение

При переходе на европейские стандарты качества компонентов крови, существенная (30—60 % в зависимости от срока хранения) доля эритроцитов, криоконсервированных при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ не будет соответствовать стандарту содержания гемоглобина (не менее 36 г в дозе).

Таким образом, первый вывод — о необходимости совершенствования технологии криоконсервирования эритроцитов.

С другой стороны, нуждаются в изучении, как функциональные свойства размороженных эритроцитов, так и их клиническая эффективность. Известно, что эритроциты неодинаковы и в процессе старения ухудшаются как их функциональные свойства, так и устойчивость к осмотическим и механическим воздействиям [9].

Можно предположить, что в процессе хранения и деглицеринизации криоконсервированных эритроцитов в первую очередь разрушаются клетки с

Таблица 2

Характеристики размороженных эритроцитов с содержанием гемоглобина более 36 г в дозе

Показатель	Среднее	-95 %	+95 %	Медиана	Минимум	Максимум	Ниж. квартиль	Верх. квартиль	Ст. отклон.	Ст. ошибка
Концентрация гемоглобина в крови донора, г/л	150,0	148,2	151,9	154,0	120,0	178,0	138,0	160,0	12,8	0,9
Количество гемоглобина в дозе до замораживания	67,5	66,7	68,3	69,3	54,0	80,1	62,1	72,0	5,8	0,4
Срок хранения, (суток)	108,8	97,1	120,5	93,0	1,0	348,0	37,0	174,0	81,2	5,9
Объем дозы после размораживания, мл	335,2	328,9	341,5	330,0	250,0	470,0	300,0	360,0	43,9	3,2
Концентрация гемоглобина после размораживания, г/л	129,3	127,1	131,6	128,0	93,0	164,0	118,0	142,0	15,6	1,1
Количество гемоглобина в дозе после отмывания	42,9	42,2	43,6	42,3	36,1	54,0	39,0	46,0	4,5	0,3

Таблица 3

Характеристики размороженных эритроцитов с содержанием гемоглобина менее 36 г в дозе

Показатель	Среднее	-95 %	+95 %	Медиана	Минимум	Максимум	Ниж. квартиль	Верх. квартиль	Ст. отклон.	Ст. ошибка
Концентрация гемоглобина в крови донора, г/л	145,1	143,5	146,7	148,0	120,0	175,0	131,5	157,5	13,6	0,8
Количество гемоглобина в дозе до замораживания	65,3	64,6	66,0	66,6	54,0	78,8	59,2	70,9	6,1	0,4
Срок хранения, (суток)	173,1	163,9	182,4	179,5	10,0	362,0	123,0	222,0	78,8	4,7
Объем дозы после размораживания, мл	233,6	225,7	241,6	230,0	35,0	390,0	200,0	280,0	67,7	4,0
Концентрация гемоглобина после размораживания, г/л	107,3	105,0	109,5	107,0	49,0	151,0	93,0	122,5	19,1	1,1
Количество гемоглобина в дозе после отмывания	24,8	24,0	25,7	26,2	3,6	35,7	19,3	31,3	7,5	0,4

Таблица 4

Соответствие стандарту содержания гемоглобина в эритроцитах с разным сроком хранения в замороженном состоянии

Срок хранения	n	Соответствует		Не соответствует	
		абс.	%	абс.	%
До 30 дней	50	36	72,0	14	28,0
До 60 дней	97	66	68,0	31	32,0
До 90 дней	146	92	63,0	54	37,0
До 120 дней	176	112	63,6	64	36,4
До 180 дней	290	148	51,0	142	49,0
До 270 дней	439	182	41,5	257	58,5
До 1 года	471	187	39,7	284	60,3

худшими морфофункциональными характеристиками. Соответственно, остаются наиболее полноценные клетки, в большей степени способные заместить эритроциты реципиента.

Небольшой объем дозы отмытых эритроцитов позволяет предположить их наиболее эффективное у небольших пациентов, детей [10].

Молодые эритроциты — неоциты, характеризуются большей продолжительностью циркуляции, меньшей плотностью и большим объемом по сравнению со старыми эритроцитами (героцитами). Здесь уместно вспомнить выявленное в уже цитируемой работе профессора В. А. Елыкова (2006) увеличение

объема эритроцитов у детей, получивших переливание размороженных эритроцитов. Применение неоцитов для снижения трансфузионной нагрузки у больных талассемией активно обсуждалось 15—30 лет назад, до внедрения современной хелаторной терапии [11].

Также интересно сопоставить эффективность трансфузий размороженных эритроцитов у детей с современной технологией разделения компонентов крови взрослых доноров на 2—4 детские дозы.

Алтайские неонатологи выполняли повторные гемотрансфузии размороженных эритроцитов 7 больным через две недели, а трем детям проводилось трехкратное введение размороженных отмытых эритроцитов.

Канадские коллеги в течение года перелили 56 детям 263 дозы эритроцитной взвеси 97 доноров. В среднем один реципиент получил 4,7 переливания доз крови 1,7 доноров. После переливания 7 мл эритроцитов на 1 кг массы тела средний прирост гематокрита составил 0,04. Таким образом, современная система детских доз в отдельных гемоконтейнерах позволяет переливать кровь одного донора и тем самым сократить донорское воздействие на маленького реципиента [12].

Поиск оптимальных способов трансфузионной терапии должен быть постоянным предметом исследований.

Резюме: Оценили соответствие европейским требованиям 471 доз эритроцитов, криоконсервированных при -40 °С. Установлено, что в течение первого месяца хранения 28 % криоконсервированных эритроцитов становятся несоответствующими стандарту содержания гемоглобина. В процессе хранения доля нестандартных доз увеличивается и к концу года хранения достигает 60 %.

Сделан вывод о необходимости совершенствования технологий приготовления и применения криоконсервирования эритроцитов.

Abstract: Quality of red blood cells (471 units) cryopreserved at -40 °C has been evaluated in concordance with European standards. During first month of storage 28 % cryopreserved red blood cells becomes irrelevant to standard for quantity of haemoglobin. After one year storage part of irrelevant is increased to 60 %.

There is concluded about necessity to improve technologies for preparing and use of red blood cells.

Список литературы

1. Онуфриевич А. Д., Лазаренко М. И., Сидоркевич С. В. и др. Опыт работы службы крови по медицинскому обеспечению локальных военных конфликтов // Вестн. службы крови России. — 1999. — № 2. — С. 15—19.

2. Majorel-Riviére H. Ensuring the safety of erythrocyte concentrates using quarantine. *Transfus. Clin. Biol.* — 1994; 1 (3): 197—207.

3. Hess J. R. Red cell freezing and its impact on the supply chain. *Transfus. Med.* — 2004; 14 (1): 1—8.

4. Инструкция по криоконсервированию клеток крови (утв. Минздравом России 29.05.1995).

5. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation № R (95)15/14th edition, Council of Europe, 2008. — 283 p.

6. Елькомов В. А., Критская О. А., Щербина Л. Н., Ивлиева И. С. Применение криоконсервированных размороженных эритроцитов у недоношенных детей. Проблемы клинической медицины. — 2006; 1 (5): 24—26.

7. Метод криоконсервации эритроцитов при умеренно низких температурах со сниженной концентрацией глицерина: Методические рекомендации. — Л., 1990. — 15 с.

8. Метод криоконсервации эритроцитов при умеренно низких температурах. Инструкция по криоконсер-

вированию клеток крови для врачей Службы крови и лечебно-профилактических учреждений. — М., 1995. — 7 с.

9. Шифман Ф. Дж. Патофизиология крови / Пер. с англ. под ред. Е. Б. Жибурта, Ю. Н. Токарева. — М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский диалект», 2000. — 448 с.

10. Руководство по трансфузионной медицине. Под ред. Е. П. Сведенцова. — Киров, 1999. — 716 с.

11. Spanos T., Ladis V., Palamidou F. et al. The impact of neocyte transfusion in the management of thalassaemia Vox Sang. — 1996; 70 (4): 217—23; Калинин Н. Н., Варламова С. В., Пашинин А. Н. и др. Неоцитаферез у доноров. Советская медицина. — 1991; 5: 41—43.

12. Mangel J., Goldman M., Garcia C., Spurl G. Reduction of donor exposures in premature infants by the use of designated adenine-saline preserved split red blood cell packs. J. Perinatol. — 2001. — Sep; 21 (6): 363—367.

Контактная информация

Жибурт Евгений Борисович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н. И. Пирогова Росздрава, ezhiburt@yandex.ru, тел. (495) 464 57 54

ПРИМЕНЕНИЕ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ НА ПОВЫШЕНИЕ БИОБЕЗОПАСНОСТИ ГЕМОТРАНСФУЗИОННЫХ СРЕДСТВ С РАЗЛИЧНОЙ КОНТАМИНАЦИЕЙ ЛЕЙКОЦИТАМИ

И. И. Стичак¹, М. В. Пешикова², А. Е. Казачкова¹, Е. В. Жуковская²

¹Детский онкогематологический центр ГЛПУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», г. Челябинск

²ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», г. Челябинск

Ключевые слова: гемоконпоненты, лейкодеплеция, биологическая безопасность, экономическая эффективность.

Keywords: haemocomponents, leukodepletion, biological safety, cost-performance.

Человеческая кровь — ценное терапевтическое средство. В современных условиях один из 500 жителей нашей страны ежегодно нуждается в переливании компонентов или препаратов крови. Однако, аллогенная кровь — исходно опасный биологический материал [6].

Среди глобальных опасностей в первую очередь рассматривается гемотрансмиссивная передача широкого диапазона инфекционных агентов [2, 7, 8, 11, 17]. Риск уменьшается благодаря донорскому отбору и декретированному тестированию крови [6, 10]. Проблемы создают те инфекционные агенты, на которые кровь не тестируется, или тестирование не является адекватными [16, 35]. Существуют многочисленные способы инактивации, позволяющие повышать биологическую безопасность гемотрансфузионных средств [11]. Однако, учитывая саму природу «крови», трудно найти универсальный способ, позволяющий не повредить ее белки и клетки, но инактивировать все известные и неизвестные инфекционные агенты [9, 13, 25].

В настоящее время в большинстве стран перенос декретированного скрининга донорской крови

ограничен тестами на вирусы иммунодефицита человека (HIV-I, HIV-II), сифилис, гепатиты В (HVB) и С (HCV). Последствия гемотрансмиссивной передачи этих инфекционных агентов широко известны. В США, например, после эпизода с гемотрансмиссивной «эпидемией» в 2002—2003 гг., кровь обязательно дополнительно тестируется на вирус Западно-го Нила (WNV) [24, 29].

Изучаются возможные последствия гемотрансмиссивной передачи других вирусов, на которые пока не производится тестирование в большинстве стран. Государствами Западной Европы в 2003—2005 гг. проведено исследование, которое доказало, что вирус Т-клеточной лимфомы человека (HTLV-I, HTLV-II) содержится в лейкоцитах, при этом от 0,17 (Скандинавия) до 5,33 (Румыния) на 10 000 доноров им инфицированы [16, 28, 29]. Есть данные о том, что в Сингапуре в 2005 году риск гемотрансмиссивного заражения арбовирусами составлял 1,62 на 10 000 трансфузий [26]. А исследователями из Австралии подчеркивается, что глобальные последствия может иметь гемотрансмиссивное распространение вируса птичьего гриппа (SARS), который имеет достаточный