

# Новое в трансфузиологии (на 33-м Региональном конгрессе Международного общества переливания крови)

Е. Б. Жибурт, Р. Г. Хамитов, Д. С. Похабов, Е. Г. Аверьянов, М. Н. Губанова,  
Н. С. Кузьмин, С. Р. Мадзаев, Е. А. Шестаков

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

В статье обобщены материалы 33-го Регионального конгресса Международного общества переливания крови. Проанализированы данные по организации донорства и службы крови, инфекциям у доноров крови, обеспечению качества компонентов крови, инаktivации патогенов, иммуногематологии, эффективности и безопасности переливания крови, менеджменту крови пациента.

*трансфузиология, Международное общество переливания крови, донорство, инфекции крови, иммуногематология, переливание крови.*

В июне 2023 г. в Гётеборге (Швеция) прошел 33-й Региональный конгресс Международного общества переливания крови.

Традиционно [1–19] среди довольно обширных материалов конгресса можно выделить новую информацию по основным проблемам нашей специальности.

Канадские коллеги предложили пять стратегий борьбы с сокращением персонала службы крови:

1. Оптимизация эффективности вашего текущего рабочего места. Организация рабочего пространства для обеспечения эффективного рабочего процесса: организация рабочих процедур таким образом, чтобы их было легко найти и выполнять, и упрощение протоколов, когда это возможно. Улучшение коммуникации между сотрудниками, чтобы все знали, что и когда делать, также является важным организационным инструментом.

параметров неравновесного сцепления генов MIC с ближайшими классическими генами HLA-B выявил аллельные группы HLA-B, образующие устойчивые пары с конкретными аллельными вариантами MICA, а также аллельные группы, образующие высоковариабельные гаплотипы HLA-B~MICA.

На секции, посвященной роли иммуногенетики в области органной трансплантации, был рассмотрен целый ряд вопросов, касающихся трансплантации почек, сердца и печени.

Доктор медицинских наук Л. А. Грачева (Москва, Россия) в своем докладе представила современные проблемы иммуногенетики при пересадке почек, роль анти-HLA-антител. Автор продемонстрировала, что наличие предсуществующих анти-MICA-антител приводило к наибольшему числу осложнений в течение 7-летнего периода после трансплантации почек. К сожалению, количество детей с предсуществующими анти-HLA- и анти-MICA-антителами растет. Обнаружение после пересадки почки у пациента de novo анти-HLA-донор-специфических антител (ДСА) является прогностическим признаком развития отторжения. После терапии с учетом данных выявления анти-HLA-антител и с применением своевременной иммуносупрессивной терапии продолжительность жизни трансплантата почки увеличивается с 3 до 10–15 лет.

В докладе профессора, доктора медицинских наук Анастасии Михайловой (София, Болгария) были представлены результаты сравнительного анализа результатов перекрестной пробы на совместимость, выполненной с использованием различных методов в одном трансплантационном центре (университетский госпиталь «Александровска», г. София). Показано, что оценка результатов перекрестной пробы на совместимость с использованием сыворотки потенциального донора почечного трансплантата и лимфоцитов предполагаемого донора с помощью прибора «Люминекс» позволяет получить наиболее достоверные результаты по сравнению с комплемент-зависимым лимфоцитотоксическим тестом и методом проточной цитометрии. Возможность сохранения антигенного материала донора в виде лизатов позволяет оценивать динамику донор-специфических антител в посттрансплантационном периоде. Вместе с тем этот метод наиболее дорогостоящий и требующий наибольших затрат времени. Авторами рекомендуется использовать этот метод при проведении родственной трансплантации.

Доктор медицинских наук Т. М. Первунина рассказала о деятельности научно-исследовательского отдела сердечно-сосудистых заболеваний у детей с группой детской кардиохирургии и о программе трансплантации сердца в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», которой уже 13 лет. За это время выполнено 220 трансплантаций сердца, возраст

2. Анализ того, что вы делаете, и обеспечение того, что все задачи действительно необходимы. Могут быть тесты, которые устарели или бесполезны, или стратегии, которые излишне сложны. Этот обзор может быть полезен при привлечении внешнего наблюдателя для проверки и предоставления рекомендаций относительно того, что можно изменить или от чего отказаться. Посещение других СПК и беседы с коллегами могут помочь определить различные методы работы.

3. Рассмотрение того, какие задачи может выполнять кто-то еще в команде. Лаборанты или другие лица, обученные на рабочем месте, могут управлять забором проб, выполнять задачи по техническому обслуживанию и сортировать телефонные звонки, уменьшая нагрузку на персонал, проводящий тестирование.

4. Разделение ответственности. По возможности рассмотрите возможность совместного использования подобных процедур и написания аналогичных задач. Использование стандартизированных меню тестирования, СОП и стратегий может позволить совместное использование персонала для работы над этими элементами и снизить нагрузку на обоих. Если региональная стандартизация осуществима, административная нагрузка может быть значительно снижена для всех задействованных лабораторий. Одна или несколько СПК могут специализироваться на некоторых задачах и могут служить справочным (референс-) центром в периоды нехватки. Это особенно полезно для сложных или редко проводимых тестов, где эффективность выше, если конкретный тест можно направить в одно место, где сохраняется опыт и компетентность. Заранее спланируйте, куда вы можете отправить образцы для тестирования, если возникнет острая нехватка персонала. Более эффективно планировать такие непредвиденные обстоятельства, чем планировать только тогда, когда вам это нужно.

5. Автоматизируйте задачи и отчеты о результатах интерфейса. Инструменты для автоматизации могут быть дорогими и трудоемкими для внедрения, но после их внедрения можно значительно сэкономить с точки зрения потребности в персонале для выполнения основных задач. С помощью автоматизированных платформ тестирования образцы могут группироваться и управляться одним человеком, оставляя другим время для оценки и выполнения сложных анализов или отчетов. Часто при подготовке к автоматизации или интерфейсу к системе управления лабораторной информацией также можно определить другие аспекты эффективности рабочего процесса и меню испытаний [20].

В Ирландии система здравоохранения подверглась атаке программ-вымогателей. В службе крови это привело к выдаче неподходящей крови или компонентов крови для клинического использования. Наибольшему риску оказались подвержены процессы отбора образцов

для лабораторных исследований, лабораторные информационные системы в целом, а также системы мониторинга температуры [21]. Эта информация о программах-вымогателях лишний раз подчеркивает неоднозначность внедрения тотальной автоматизации и элементов искусственного интеллекта.

В Южной Корее специалисту, переливающему кровь, предписано использование персонального цифрового помощника (ПЦП) – наладонного компьютера во время осмотра у постели больного, чтобы уменьшить человеческие ошибки. Медицинский персонал

использования донорской крови и/или ее компонентов, применения кровосберегающих методов и альтернативных методов лечения; консультирование пациентов (их законных представителей) о необходимости трансфузий, возможных побочных эффектах и альтернативных методах лечения»<sup>1</sup>.

Во Франции по классификации национальной системы гемонадзора задержку начала трансфузии считают серьезной трансфузионной реакцией. Задержки переливания крови с потенциально катастрофическими последствиями чаще всего возникают из-за сбоев процесса на многоступенчатом пути от назначения переливания до фактического переливания. Переливание в неотложных условиях, в ночное время, в определенных клинических областях, таких как акушерство и неонатология, сопряжено с повышенным риском. Непрерывное обучение, включая симуляции, а также регулярное обновление процессов для предотвращения подобных случаев являются приоритетом в трансфузионной медицине [24]. В российской системе гемонадзора задержки начала трансфузии пока не учитываются<sup>2</sup>. Однако в уголовном праве предусмотрена ответственность за халатность, то есть неисполнение или ненадлежащее исполнение должностным лицом своих обязанностей вследствие недобросовестного или небрежного отношения к службе либо обязанностей по должности (ст. 293 УК РФ).

В Сингапуре проводится политика цифровизации всех государственных управленческих процессов. В службе крови создана безбумажная форма отчетности, позволяющая автоматически создавать все необходимые отчеты. Созданный отчет направляется на проверку уполномоченному специалисту. Время проверки – 24 часа. Одобренный отчет направляется в назначенные инстанции. Новый рабочий процесс полностью автоматизирован, экономит время, удобен для пользователя и способствует повышению производительности. Подразделение качества смогло отслеживать отчеты в режиме онлайн и обеспечить своевременное выполнение необходимых корректирующих/предупредительных действий [25].

В Южной Корее закон об управлении кровью требует, чтобы медицинские учреждения выше определенного размера создали отделение управления переливанием крови начиная с 2021 г. для обеспечения надлежащего переливания крови. Персонал, работающий в отделении

---

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2020 № 1170н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю „трансфузиология“».

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 № 1128н «О порядке представления информации о реакциях и об осложнениях, возникших у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской крови и/или ее компонентов, в уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по организации деятельности службы крови».

управления переливанием крови, должен ежегодно проходить 8-часовое обязательное обучение. Соответственно, министерство здравоохранения и социального обеспечения разработало программу обучения для персонала, занимающегося переливанием крови, чтобы помочь им пройти обязательное обучение.

Эта онлайн-программа включает шесть подробных лекций: обзор роли и задач отделения управления переливанием крови, надлежащее переливание эритроцитов, надлежащее переливание тромбоцитов, надлежащее переливание плазмы, мониторинг и ответ на неблагоприятные трансфузионные реакции, а также сбор, анализ и оценка данных, связанных с трансфузией. Видео подготовили шесть спикеров. Видео транслировались с 5 сентября по 30 ноября 2022 г.

Всего на курс зарегистрировался 791 человек, из них 703 (88,9 %) завершили курс. Курс закончили 104 врача (14,8 %), 364 лаборанта (51,8 %), 230 медицинских сестер (32,7 %), 5 других специалистов (0,7 %) [26].

В соответствии с национальным законодательством Польши, медсестры и акушерки должны пройти специальное обучение, чтобы иметь право на переливание компонентов крови. Есть два типа обучения: вводный курс (2 дня) и продолжающий (1 день). Обучение необходимо проходить каждые 4 года [27].

В Норвегии созданы «гражданские ходячие банки крови», находящиеся под контролем местных служб крови и регулирующиеся национальным законодательством. Доноры отбираются на основе тех же критериев, что и обычные доноры крови, которые включают собеседование с донором, медицинский осмотр и лабораторные исследования. В этот банк включены низкотитражные доноры группы O обоих RhD-типов и полов. Тестирование на гемотрансмиссивные инфекции (ГТИ) и интервью с донорами проводятся при включении, через каждые шесть месяцев и при донации. Мешок для сбора цельной крови имеет встроенные порты доступа для подключения инфузионных наборов, чтобы обеспечить немедленное переливание. Дальнейшая обработка доз цельной крови не выполняется, поскольку кровь будет перелита немедленно [28].

В Нидерландах у всех новых доноров и при каждой пятой донации цельной крови определяют концентрацию ферритина. Интервал до следующей донации увеличивается до 6 месяцев, если ферритин составляет 15–30 нг/мл, и до 12 месяцев, если ферритин < 15 нг/мл. В анкетах спрашивают о симптомах, связанных с дефицитом железа: синдром беспокойных ног (СБН), утомляемость, пика [лат. *pica* «сорбка» – расстройство пищевого поведения, при котором человеком поедается несъедобное (земля, глина, камни, лед и т. п.)], когнитивные функции.

Всего было сделано 1 634 700 донаций 412 888 донорами. Дополнительные измерения провели в образцах 37 621 донации 36 099 доноров, из которых 52 % женщины, средний возраст 43 года.

Интервалы сдачи крови под контролем ферритина связаны со значительно более высокими общими уровнями гемоглобина и ферритина, а также с более низкой распространенностью дефицита железа и анемии у доноров цельной крови. Не было обнаружено улучшения симптомов, связанных с дефицитом железа, что требует дальнейших исследований влияния дефицита железа на здоровье у доноров. Однако увеличилось количество сообщений о СБН, что может быть связано с повышением осведомленности. Авторы полагают, что интервалы сдачи крови под контролем ферритина полезны для уровня гемоглобина и запасов железа, но для удержания доноров требуются дополнительные усилия [29].

В Финляндии девушкам в возрасте 18–25 лет рекомендуют одну донацию цельной крови в год, что позволило спустя 2 года сократить частоту отводов по анемии в этой группе с 8,4 до 3,9 %, а среднегодовую частоту донаций с 1,27 до 1,09 [30].

В Канаде, как и во многих других странах, геи, бисексуалы и другие мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами<sup>3</sup> (гбМСМ), являются группой повышенного риска заражения ВИЧ. Эти категории и МСМ отстраняли сначала на неопределенный срок, а затем на все более короткие периоды. В сентябре 2022 г. трехмесячный отвод для МСМ был заменен отводом лишь для доноров, имевших анальный секс с новым или более чем одним половым партнером за последние 3 месяца. Доля последних составила 0,08 % [31].

У доноров аферезных тромбоцитов, сдающих кровь с чрезвычайно высокой частотой (до 24 раз в год), может развиться тяжелая Т-клеточная лимфопения. У некоторых из этих доноров количество CD4+Т-клеток ниже 200 клеток/мкл, что является пороговым значением, определяющим СПИД у ВИЧ-положительных людей [32].

Чтобы достичь 50%-го самообеспечения иммуноглобулинами, Центр крови Каталонии в 2025 г. планирует выполнить 50 тыс. плазмаферезов, причем половину их них — в выездных условиях [33].

В Казахстане регистрируют более 9000 больных с онкологическими заболеваниями кроветворной и лимфатической систем и ежегодно регистрируют до 1500 новых случаев, из которых около 15 % составляют дети с острыми лейкозами. В стране развивается регистр доноров стволовых клеток, составляющий около 9500 доноров. С 2018 г. по февраль 2023 г. пациентам выполнено девять неродственных аллогенных трансплантаций, в том числе три в 2022 г. больным с диагнозом «первичный

<sup>3</sup> Так в источнике, авторам обзора не удалось определить этот третий вид МСМ.

иммунодефицит», «острый миелобластный лейкоз» и «апластическая анемия» по HLA-типированию 9/10, 10/10 и 9/10 соответственно. Реестр объединен с российским, общее количество базы — около 140 тыс. потенциальных доноров стволовых клеток [34].

В Нидерландах автоматизировали процесс рекрутирования доноров для 250 выездных донорских сессий. Во-первых, создали модуль сессии, позволяющий автоматически (СМС, электронная почта) пригласить доноров, находящихся в радиусе 1, 2 или 3 км от донорского пункта, используя почтовый индекс и/или донорскую базу. Во-вторых, создали модуль массовых СМС-уведомлений, позволяющий пользователю извлекать список доноров по определенным критериям (например, группа крови, общее количество донаций, статус донора, возраст и т. д.) и назначить дату для отправки СМС или электронной почты [35].

В Уэльсе телефонные поздравления доноров положительно повлияли на их приверженность после первой донации. Доноры, которым удалось дозвониться, почти в два раза чаще возвращались в течение 6 месяцев после первой донации. Более того, за 12 месяцев вероятность вернуться увеличилась с 43 до 59 %.

Отправка СМС донорам после их первой донации оказала незначительное влияние, на 3,13 % выше, чем у тех, кто не получил поздравительного сообщения.

Будущие соображения:

- поздравление по электронной почте;
- рассмотреть влияние изменения характера сообщений;
- увеличить размер контактной группы доноров [36].

На Тайване доноров обследуют на триплекс-NAT на ВИЧ, ВГС и ВГВ в пулах из восьми образцов с использованием систем Procleix Ultrio Plus или Procleix Ultrio Elite Assay. Положительные индивидуальные образцы выделяют из положительных пулов и подтверждают дискриминационными тестами на ВИЧ, ВГС и ВГВ. Каждая донация также тестируется на анти-ВИЧ, анти-ВГС и HBsAg. Вестерн-блоттинг используют в качестве подтверждающего теста на анти-ВИЧ и анти-ВГС, в то время как HBsAg подтверждают тестом на нейтрализацию.

Всего с 15 января 2013 г. по 31 декабря 2022 г. было обнаружено 450 ВИЧ-, 3118 ВГС- и 20 009 ВГВ-положительных донаций из 17 855 971 донации. Показатели выхода (95 % ДИ) на  $10^5$  составили 0,07 (0,04–0,12), 0,46 (0,37–0,58) и 23,72 (23,02–24,45) соответственно. Эти показатели были в 1,5–5,7 раза выше у первичных доноров, чем у повторных [37].



В США рассмотрено 41,7 млн донаций, и распространенность на 100 тыс. донаций составила от 1,6 до 3,0 для ВИЧ, от 5,3 до 6,6 для ВГВ и от 9,1 до 20,2 для ВГС; они были практически стабильными для ВИЧ и ВГВ, но быстро снизились за последние 2 года для ВГС. Всего было оценено 7 577 010 донаций за последний год периода исследования с распространенностью и 95%-ми доверительными интервалами на 100 000: 1,6 (1,4–1,9) для ВИЧ, 5,3 (4,7–5,8) для ВГВ и 9,1 (8,4–9,8) для ВГС. Распространенность была выше среди донаций от мужчин в 4,5 раза для ВИЧ, 2,7 для ВГВ и 2,3 для ВГС. ВИЧ чаще всего встречался в возрастной группе 18–24 лет, а ВГВ и ВГС – в возрастной группе 25–39 лет [38].

В Швейцарии всех доноров обследуют на РНК ВГЕ. Частота положительных результатов 1 на 4331 донацию [39].

В финском банке с помощью Procleix HEV Assay (Grifols Diagnostics Solutions) в 23 137 образцах донорской крови обнаружили 4 положительных на РНК ВГЕ. То есть частота носителей вируса составляет 1 на 5784 донации, одна из меньших в Европе. Эпидемиологи активно реагируют на любое выявление РНК ВГЕ и за последние 7 лет выявили 10 локальных вспышек этой инфекции. Все – пищевой природы [40].

В Казахстане обследовали на РНК ВГЕ 16 147 доноров. Положительных результатов не выявлено [41].

В Швеции в 2020 г. 28 СПК выпущено 52 497 концентратов тромбоцитов (КТ), из которых почти 72 % были пулированными, приготовленными либо из ЛТС, либо из промежуточных единиц тромбоцитов (IPU), выделенных на «Реверо». Четырнадцать центров (50 %) произвели более 24 тыс. патогенредуцированных («Интерсепт») КТ с 7-дневным хранением (46 % национальных поставок КТ). Одиннадцать центров (39 %) использовали отсроченный бактериологический скрининг в образце большого объема (LVDS) для увеличения срока годности КТ до 7 дней. Три центра (11 %) производили 5-дневные КТ без дополнительных мер безопасности. LVDS было выполнено для 12 747 КТ (45 % КТ без инактивации патогенов). В 2020 г. с помощью LVDS было обнаружено 5 бактериальных загрязнений (частота – 1:2549 КТ). Гемотрансмиссивных инфекций не было.

Ни один из методов LVDS, о которых сообщалось в Швеции, не соответствовал согласованной практике в отношении задержки отбора проб, объема и использования аэробных и анаэробных культур в США, Великобритании и Канаде. Данные гемонадзора из стран, которые перешли от бактериального посева к инактивации патогенов или от стандартного посева к LVDS, показывают постоянство риска передачи инфекций, когда посев проводится с меньшими образцами и более ранним отбором [42].

Качество лейкодеплецированной эритроцитной взвеси от неанемичных доноров с легким или тяжелым дефицитом железа значимо не отличалось от качества продукта, заготовленного от обычных доноров, на протяжении всего хранения [43].

В Норвегии начали клинические испытания сертифицированного маркировкой CE устройств для обработки и хранения эритроцитов в условиях гипоксии – CPD/PAGGSM, лейкодеплецированных, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> [44].

По сравнению с кровью, хранящейся в обычных условиях, эритроциты, хранящиеся в условиях гипоксии, соответствовали критериям приемлемости для переливания, сохраняли высокие уровни АТФ и снижали накопление МДА, что является косвенной оценкой окисления мембран эритроцитов. Ожидается, что деоксигенация эритроцитов позволит сохранить более физиологические уровни основных параметров качества крови по сравнению с эритроцитами, хранящимися обычным образом [45].

Около 2 % тромбоцитов в Польше криоконсервируют так: концентраты тромбоцитов после афереза с редукцией лейкоцитов собирали с помощью устройства Amicus («Фрезениус») в 65 % SSP+ («Макофарма») и 35 % плазмы с последующей инактивацией патогенов амотосаленом/УФА («Интерсепт», «Церус»). Аферезные тромбоциты осаждали в центрифуге, восстанавливали в 100 мл аутологичной плазмы с 5 % ДМСО и затем замораживали при -80 °С (срок хранения 1 год) в течение 24 часов после сбора. Оттаивали на водяной бане при 37 °С, осторожно отмывали 100 мл добавочного раствора (SSP+, pH 6,5 с 2,5 мл аскорбиновой кислоты), осаждали в центрифуге и восстанавливали в 100 мл аутологичной плазмы (срок хранения после оттаивания 2 часа). В размороженном продукте сохраняется около 70 % тромбоцитов исходной дозы [46].

В последние десятилетия в Дании действует национальный контракт, предусматривающий поставку плазмы в обмен на препараты: иммуноглобулины (ИГ) и альбумин. Вплоть до 2007 г. страна производила достаточно плазмы для производства ИГ и альбумина, чтобы удовлетворить спрос. Тем не менее, увеличение использования ИГ, сокращение переливания эритроцитов и, соответственно, сокращение доступной восстановленной (из цельной крови) плазмы привели к потере самодостаточности датской плазмы и зависимости от иностранной плазмы.

В силу национального политического решения разработаны бизнес-кейсы плазмоцентров на 12 и 24 койки соответственно, включая помещения различного назначения, открытые площадки, оборудование, расходные материалы, режим работы и персонал. Годовой объем

восстановленной плазмы, направленной на фракционирование, снизился с 83 т в 2005 г. до 41 т в 2022 г., тогда как заготовка аферезной плазмы-сырья увеличилась с нуля в 2014 г. до 77,3 т в 2022 г.

С 2010 по 2020 г. годовое использование ИГ в Дании увеличилось с 410 до 1187 кг. При выходе 5 г ИГ/кг плазмы для самообеспечения ежегодно потребуется 237 т плазмы, что на 119 т больше, чем в настоящее время. При среднем объеме 0,7 кг плазмы на одну процедуру ежегодно потребуется еще 170 тыс. аферезов плазмы в дополнение к 110 тыс. аферезов, выполненных в 2022 г. Таким образом, в Дании национальное самообеспечение плазмой для ИГ с неоплачиваемыми, некомпенсируемыми донорами представляется возможным, как только будут созданы необходимые центры плазмы. Через восемь лет после начала с нуля сбор плазмы улучшился до уровня, при котором получается 42 % требуемой плазмы. Ожидается, что в течение следующих пяти лет будет собрано почти 100 % годового целевого количества плазмы [47].

В Швеции 1 января 2021 г. приняли решение хранить размороженную плазму при температуре от +2 до 6 °С не 24 часа, а 5 суток. При прежнем порядке в течение 2 лет из 9929 выданных доз списали по сроку хранения 3475, а при новом из 9574 доз — 1435. Увеличение срока хранения размороженной плазмы привело к значительному сокращению потерь плазмы. На складе появилось большее количество размороженной плазмы, что привело к уменьшению времени задержки выдачи плазмы для неотложных потребностей, например по протоколу массивного переливания крови. Кроме того, была снижена рабочая нагрузка, связанная с оттаиванием плазмы. Сокращение списания плазмы также привело к значительному снижению затрат Регионального управления здравоохранения на компоненты плазмы [48].

Пластификатор ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ) является обычным компонентом систем сбора крови. Однако воздействие ДЭГФ вызывает озабоченность в связи с его потенциальной канцерогенностью и репротоксичностью. Таким образом, ДЭГФ будет запрещен к применению в медицинских изделиях в Европе в 2025 г. Во Франции прошли государственные испытания системы сбора цельной крови без ДЭГФ, изготовленного из пластификатора диоктилтерефталата (ДЭГТ) и добавочного раствора фосфат-аденин-глюкоза-гуанозин-солевой раствор-маннит (ПАГГСМ). Установлено, что эти контейнеры не влияют на качество результатов обработки эритроцитов [49].

Также был представлен контейнер PROSDV1 без ДЭГФ, предназначенный для инактивации патогенов. Качество плазмы, обработанной метиленовым синим и видимым светом на «Макотронике», показало ожидаемое увеличение/уменьшение активности факторов плазмы,

не отличающееся от качества изделий с ДЭГФ, использующихся в настоящее время [50].

Все классические модельные вирусы, протестированные с вышеуказанной системой, были инактивированы с коэффициентами снижения  $\geq 4$  логарифмических шагов при конечной дозе облучения 120 Дж/см<sup>2</sup> [51].

Сопоставили миграцию в лабильные компоненты крови ДЭГФ и его нетоксичных аналогов — DINCH и DEHT. В 1-е сутки миграция ДЭГФ была в 5,0 и 8,5 раза выше, чем DINCH и DEHT, соответственно. В конце 49-дневного периода хранения эквивалентная концентрация ДЭГФ в концентрате эритроцитов значимо выше по сравнению с DINCH и DEHT в испытанном состоянии с максимальными значениями 30,19; 18,25 и 14,61 мкг/мл соответственно [52].

Франция в ноябре 2017 г., вслед за Казахстаном, перешла на выпуск 100%-но патогенредуцированных концентратов тромбоцитов. Доля пулированных концентратов тромбоцитов возросла с 51 % (2013 г.) до 72 % (2022 г.). Срок хранения концентратов тромбоцитов с 5 до 7 дней был увеличен в 2018 г. Размер пула ЛТС с 5 до 8 доноров перед разделением на две лечебных дозы был введен в 2018 г. В 2021 г. 22 % концентратов тромбоцитов переливали на 6-й день хранения и 10 % — на 7-й. Сократилось списание концентратов тромбоцитов: аферезных — с 2,02 % (2017 г.) до 1,06 % (2021 г.), пулированных — с 4,71 до 1,40 % [53].

Показано сильное влияние состава добавочного раствора (PAS) на возникновение повреждений при хранении патогенредуцированных («Интерсепт») концентратов тромбоцитов. Использование PAS-E (SSP+) улучшило метаболизм тромбоцитов, уменьшило спонтанную активацию, апоптоз и высвобождение ЛДГ по сравнению с PAS-C, особенно на поздних стадиях хранения, без различий в адгезивных свойствах тромбоцитов *in vitro* [54].

С внедрением патогенредуцированных концентратов тромбоцитов (и увеличением срока хранения) процент просроченных продуктов снижен с 6,1 до 2,4 % и с 29,6 до 20,4 % для аферезных и пулированных соответственно [55].

В Швейцарии с 2011 г. переливают только патогенредуцированные тромбоциты («Интерсепт»). Ретроспективный обзор больничных историй болезни недоношенных и доношенных новорожденных (0–28 дней), которым переливали концентрат тромбоцитов (КТ), был проведен для двух когорт: для пациентов, получавших обычный КТ за 72 месяца до (2005–2010 гг.) и за 57 месяцев после (2011–2015 гг.) нововведения. Стандартные пороги трансфузии для недоношенных и доношенных

новорожденных без кровотечения составляли  $< 50$  и  $< 30 \times 10^9$ /л соответственно. Обычный КТ хранили до 5 дней и облучали перед трансфузией. Патогенредуцированный КТ не подвергали гамма-облучению и хранили до 7 суток.

100 новорожденных получили 234 дозы патогенредуцированного КТ и 91–171 дозу обычного КТ. В обеих когортах пациентам вводили 5 мл/кг КТ. У одинаковой доли пациентов в каждой когорте показанием для переливания КТ было кровотечение (центральная нервная система – 18 % против 19 %, легкое – 3 % против 3,3 %). Все остальные переливания КТ были профилактическими. Средний гестационный возраст и масса тела при рождении были одинаковыми между когортами. Не было существенных различий в количестве переливаний КТ или СЗП, но в когорте обычного КТ сообщалось о большем количестве переливаний эритроцитов. Одинаковая доля пациентов нуждалась в фототерапии в обоих периодах (51 %). Включение количества процедур фототерапии в качестве ковариации не повлияло на наблюдаемую разницу в переливаниях эритроцитов между когортами. Прирост количества тромбоцитов был в пределах терапевтических диапазонов в обеих когортах. О различиях в нежелательных явлениях, связанных с переливанием КТ и одновременной фототерапией, не сообщалось [56].

Служба крови Баварского Красного Креста приступила к внедрению инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов ультрафиолетом С (THERAFLEX UV Platelets System).

Длительность процедуры, в том числе все этапы обработки и УФ-облучение, составляла около 20 минут для одного КТ.

Установлено, что УФ-обработка аферезных КТ является быстрой и простой процедурой и успешно интегрирована в местные производственные процессы. Все КТ, обработанные УФ-излучением, соответствовали спецификациям технологии THERAFLEX UV-Platelets и требованиям немецких руководств по патогенредуцированным КТ [57].

Французская служба крови (EFS) производит два типа терапевтической плазмы: карантинизированную и патогенредуцированную («Интерсепт»). Если донор повторно не пришел, то помещенную на карантин плазму можно разморозить, провести инактивацию патогенов и заморозить повторно. Этот процесс одобрен во Франции с ноября 2022 г. [58].

В Австралии в 2022 г. ощутили серьезную нехватку ORhD-отрицательных эритроцитов, доля выдачи которых среди других фенотипов достигла 16,2 %. Среди населения доля ORhD-отрицательных лиц составляет 8,7 %.

Было принято Национальное заявление с четырьмя приоритетами:

- Внести изменения, включающие использование в экстренных случаях ORhD-положительных эритроцитов для женщин старше 50 лет и мужчин старше 18 лет.
- Снижение спроса на ORhD-отрицательных эритроциты, что подержит их постоянную доступность для ORhD-отрицательных пациентов.
- Риск серьезной заболеваемости / смерти от травматического кровотечения выше потенциального риска аллоиммунизации.
- Улучшить взаимодействие между клиническим и лабораторным персоналом, чтобы обеспечить наличие наиболее подходящей крови для переливания [59].

В Израиле переливали кровь только после непрямой пробы Кумбса. Резервирование таких подобранных доз крови затратно и трудоемко. Кроме того, в некоторых отделениях переливали лишь 50 % подобранных доз, что вело к избыточному списанию. Изменили политику и стали резервировать подобранные дозы крови только для пациентов с анти-эритроцитарными антителами. В течение 4 лет количество подборов сократилось на 9,3 %, списание доз крови – на 66 %, а использование совмещенных доз – на 11 % [60].

Бывает, что из цельной крови, хранящейся при комнатной температуре в течение ночи, не получается приготовить компоненты крови. Возможная причина – холодовые антитела к эритроцитам, вызывающие агглютинацию в гемоконтейнере. Коллеги на своей СПК обнаружили 0,24 % таких лиц в донорском контингенте [61].

Фенотипы Бомбей и параБомбей настолько редки, что в России вообще не встречаются. В Швеции обнаружили способность 1,2- $\alpha$ -фукозидазы пробиотических бактерий *Bifidobacterium bifidum* гидролизовать Н-антиген на компонентах крови O-группы и, таким образом, превращать их в фенотип Oh [62].

Секвенирование следующего поколения (NGS) успешно применяется в России для обеспечения пересадки стволовых клеток. Бразильские коллеги полагают возможным более широкое применение этого метода в службе крови: для иммуногематологических исследований и скрининга инфекций у доноров [63].

На планете всё активнее внедряется генотипирование групп крови. В Швейцарии провели молекулярный скрининг RHD более 12 тыс. серологически RH1-отрицательных первичных доноров. 0,69 % (n = 85) квалифицированы как RH1-положительные. Генотипирование эффективно для выявления вариантов RH1 с очень низкой экспрессией. Эта дополнительная проверка признана выгодной стратегией для снижения потенциальной опасности аллоиммунизации пациентов. В этом исследовании

описаны три новых варианта RHD, все из которых определены как нулевые аллели, основанные на генетических и фенотипических данных [64].

В последние годы в Японии снижается доля доноров с высоким титром анти-А- и анти-В-антител [65].

В Дании у пожилой пациентки с повторной гемолитической реакцией при расширенном лабораторном обследовании выявлен положительный тест Доната-Ландштейнера, таким образом, двухфазные антитела и диагноз пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ) могут выступать в качестве причины анемии и повторных гемолитических трансфузионных реакций. Механизм трансфузионных реакций, вероятно, заключался в том, что дозы эритроцитов для трансфузии хранились при 4 °С, а переливание этих холодных эритроцитов вызывало гемолиз у пациентки из-за двухфазных антител в ее кровотоке. У пациентов с ПНГ переливание эритроцитов следует проводить с использованием подогревателя крови, чтобы предотвратить связывание двухфазных антител с перелитыми эритроцитами и последующий гемолиз [66].

Дискуссия гражданских специалистов о необходимости догоспитальной трансфузии завершилась провокативным вопросом: «Если поступивший пациент нуждается в трансфузии в госпитале, то почему бы не начать ее до госпиталя?» [67].

Протоколы массивных трансфузий (ПМТ) позволяют быстро и стандартизированно доставлять компоненты крови пациентам с критическим кровотечением. В Канаде адекватность активации ПМТ определена как переливание > 6 доз (> 40 мл/кг у детей) эритроцитов в течение 24 часов с момента активации или смерть пациента с кровотечением первые 24 часа.

Сам факт активации ПМТ фиксируется в электронной истории болезни. Это позволило рассмотреть последовательные активации ПМТ в 15 больницах с 1 января 2019 г. по 31 июля 2022 г. (n = 1844).

Из всех активаций ПМТ 40 % сочли неуместными, а 25 % были связаны с потерей продуктов крови, особенно плазмы (717 доз). После активации ПМТ улучшение выживаемости было связано с уровнем гемоглобина выше 60 г/л в течение первых 24 часов, но ниже 110 г/л спустя 24 часов, температурой пациента  $\geq 35$  °С при прекращении ПМТ и введением транексамовой кислоты в течение 1 часа [68].

Из-за отсутствия доказательств хорошего качества в разных странах руководства по переливанию крови рекомендуют разные пороги трансфузии тромбоцитов ( $20\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ ) перед установкой центрального венозного катетера (ЦВК). Ультразвуковой контроль сделал

размещение ЦВК более безопасным, в то время как переливание тромбоцитов дефицитно, дорого и сопряжено с риском неблагоприятных реакций.

Для оценки эффективности отказа от профилактического переливания тромбоцитов до установки ЦВК у пациентов с тяжелой тромбоцитопенией провели рандомизированное клиническое исследование (РКИ). Взрослые пациенты отделений гематологии и интенсивной терапии 10 больниц в Нидерландах с концентрацией тромбоцитов  $10\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ , нуждающиеся в установке ЦВК, были рандомизированы в группы без профилактического переливания тромбоцитов (экспериментальная группа) или с профилактическим переливанием одной дозы тромбоцитов (контрольная группа) перед установкой ЦВК.

ЦВК устанавливались под ультразвуковым контролем опытными врачами. Первичным исходом было кровотечение 2–4-й степени.

Установили 373 катетера у 338 пациентов. В группе без переливания было больше кровотечений 2–4-й степени [22/185 (11,7 %)], чем в группе переливания [9/188 (4,8 %)]. Также было больше кровотечений 3–4-й степени в группе без переливания [9/185 (4,9 %)], чем в группе переливания [4/188 (2,1 %)]; ОР (95 % ДИ) = 2,4 (0,75–7,9).

Больше трансфузий тромбоцитов в расчете на одного пациента было проведено в течение 24 часов после установки ЦВК в группе без переливания (0,47), чем в группе с переливанием (0,14). Риск кровотечения увеличивался при снижении концентрации тромбоцитов. Частота трансфузий тромбоцитов после установки ЦВК увеличивалась при снижении количества тромбоцитов, особенно у пациентов гематологического отделения. Было три аллергических трансфузионных реакции (две — в группе трансфузии) и один случай ТРАЛИ (в группе трансфузии). Затраты, связанные с переливанием крови и кровотечением, были ниже в группе без переливания (562 доллара США), чем в группе переливания крови (972 доллара США).

Таким образом, отказ от профилактического переливания тромбоцитов перед установкой ЦВК у пациентов с концентрацией тромбоцитов  $10\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$  приводил к большему количеству кровотечений, связанных с ЦВК. Частота кровотечений была выше, чем сообщалось ранее в ретроспективных исследованиях. Отказ от профилактического переливания тромбоцитов привел к значительному снижению затрат. Риск кровотечения, дефицит и снижение стоимости должны быть сбалансированы в клинической практике [69].

Недоношенным новорожденным часто требуются повторные переливания эритроцитов в качестве лечения анемии недоношенных. В частности, новорожденные, рожденные до 28 недель гестации (новорожденные с экстремально низким гестационным возрастом), склонны



к получению большего количества продуктов крови и в более раннем возрасте. Физиологический переход от синтеза гемоглобина плода (HbF) к синтезу гемоглобина взрослого человека (HbA) происходит через несколько недель после преждевременных родов. Переливание эритроцитов взрослого донора вызывает у этих пациентов резкую замену HbF на HbA. Таким образом, повышенная доставка кислорода из-за более низкого сродства HbA к кислороду может привести на клеточном уровне к опасному состоянию гипероксии с последующим перепроизводством активных форм кислорода. Патофизиология заболеваний, связанных с недоношенностью, основана на крайней восприимчивости к окислительному стрессу из-за дисбаланса между незрелой антиоксидантной защитой и высокой нагрузкой прооксидантных стимулов, возникающих в результате оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких, инфекций, самой анемии и переливания компонентов крови. Все больше данных связывают снижение уровня HbF с тяжестью заболеваний, связанных с недоношенностью, таких как ретинопатия недоношенных или бронхолегочная дисплазия.

Переливание недоношенным новорожденным пуповинной крови (ПК) может быть стратегией повышения концентрации гемоглобина без истощения физиологического резервуара HbF. Аутологичная ПК у доношенных новорожденных использовалась для уменьшения потребности в переливании крови во время операции. В условиях анемии недоношенных с экстремально низким гестационным возрастом, требующей в среднем четыре переливания эритроцитов, аутологичный подход нецелесообразен. Несвязанные банки пуповинной крови по всему миру обеспечивают трансплантацию пациентам со злокачественными и незлокачественными заболеваниями. Постепенное уточнение критериев качества предназначенной для трансплантации ПК, в основном в отношении общего содержания ядросодержащих клеток, сопровождалось сужением вероятности того, что собранные дозы пригодны для длительного хранения и отобраны для трансплантации. В Италии, как и в других европейских странах, 90 % доз пуповинной крови непригодны для пересадки. Растет интерес к использованию этих доз для переливания. В настоящее время продолжается набор участников в рандомизированное контролируемое многоцентровое клиническое исследование BORN (NCT05100212), целью которого является оценка того, снижают ли трансфузии эритроцитов пуповинной крови тяжесть ретинопатии у пациентов с экстремально низким гестационным возрастом. Получение эритроцитов пуповинной крови занимает много времени и требует дополнительных затрат на персонал, расходные материалы и микробиологические исследования. Эти недостатки могут дополнительно повлиять на экономическую устойчивость

государственных банков ПК и должны быть уравновешены доказательствами положительного эффекта переливаний крови, обогащенных HbF, у недоношенных новорожденных [70].

В Нидерландах 80 % плодов с гемолитической болезнью плода у новорожденного (ГБПН), получивших внутриутробное переливание эритроцитов. Требуется как минимум одно переливание эритроцитов при анемии в течение первых трех месяцев жизни. Дефицит эритропоэтина считается возможным фактором, способствующим постнатальной анемии при ГБПН.

Оценили влияние экзогенного эритропоэтина в форме дарбэпоэтина на потребность в переливании эритроцитов у детей раннего возраста с ГБПН и внутриутробной трансфузией в анамнезе, для снижения риска аллоиммунизации.

Провели открытое одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование. Все (почти) доношенные дети (гестационный возраст  $\geq 35$  недель) с ГБПН (из-за D-, C-, c-, E-, K- или другой аллоиммунизации эритроцитов) и внутриутробной трансфузией в анамнезе, поступившие в клинику после октября 2017 г., были рандомизированы для лечения дарбэпоэтином подкожно в дозе 10 мкг/кг один раз в неделю в течение 8 недель (вмешательство) или стандартным лечением, без дарбэпоэтина. Первичным результатом было количество эпизодов переливания эритроцитов. Вторичными конечными точками были: процент младенцев, нуждающихся в переливании эритроцитов до 3 месяцев жизни; время от рождения до первой трансфузии эритроцитов (дни); количество дней госпитализации и повторной госпитализации, связанных с переливанием эритроцитов.

Всего было включено 44 ребенка с ГБПН, получавших внутриутробную трансфузию. В целом при лечении дарбэпоэтином было продемонстрировано снижение частоты эпизодов переливания эритроцитов на 50 % по сравнению со стандартной терапией (медиана 1,0 против 2,0 эпизодов переливания,  $p = 0,08$ ). В целом в группе дарбэпоэтина 15 из 19 (79 %) детей получали переливание эритроцитов после рождения; по сравнению с 22/24 (92 %) в группе стандартной помощи ( $p = 0,232$ ). Что касается времени между рождением и первым переливанием, между группами не было статистически значимой разницы (медиана 29 дней против 22 дней,  $p = 0,143$ ). Общая продолжительность госпитализации после рождения существенно не различалась между группами: младенцев выписывали домой в среднем через 8 дней против 12 ( $p = 291$ ).

Сделан вывод о влиянии дарбэпоэтина на количество эпизодов переливания крови после лечения ГБПН с внутриутробной трансфузией. Анализ экономической эффективности и оценка долгосрочного наблюдения необходимы для принятия решения о проведении лечения

дарбэпоэтином или другими видами эритропоэтина в рамках послеродового лечения тяжелой ГБПН [71].

Итальянское исследование BORN (NCT05100212) показало, что переливание недоношенным новорожденным эритроцитов взрослых доноров или пуповинной крови может оказывать различное влияние на оксигенацию тканей головного мозга. Учитывая, что окислительный стресс является серьезной проблемой в этой популяции, эти наблюдения еще раз подтверждают целесообразность изучения аллогенных концентратов эритроцитов пуповинной крови в качестве трансфузионной терапии недоношенным новорожденным [72].

В британском исследовании RESTORE сравнивают эффективность мини-доз эритроцитов, выращенных из стволовых клеток донора, с собственными эритроцитами донора. Провели уже две таких процедуры, планируют закончить в 2024 г. [73].

В Японии аналогичным образом готовят тромбоциты с использованием собственной клеточной линии мегакариоцитов и проточного био-реактора. Одному пациенту с апластической анемией и иммунной рефрактерностью к тромбоцитам ввели три дозы и увидели клинические проблемы, которые дальше будут изучать [74].

В скандинавских странах совершенствуют взаимодействие служб крови и планируют производство сухой плазмы [75].

В Пакистане начали строить завод по фракционированию плазмы. Для

E. B. Zhiburt, R. G. Khamitov, D. S. Pokhabov, E. G. Averyanov, M. N. Gubanova, N. S. Kuzmin, S. R. Madzaev, E. A. Shestakov

National Pirogov Medical Surgical Center, Moscow

The paper summarizes the materials of 33rd Regional Congress of the International Society of Blood Transfusion. The data on the organization of donations and blood service, blood-transmitted infections, ensuring of the quality of blood components, pathogen inactivation, immunohaematology, effectiveness and safety of blood transfusions, patient blood management have been analysed.

*transfusiology, the International Society of Blood Transfusion, blood donation, blood infection, immunohaematology, blood transfusion.*

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