

УДК 615.38:611.018.52 (476)

РЕКРУТИНГ ДОНОРОВ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОГО ИНТЕНСИВНОГО АВТОМАТИЧЕСКОГО ТРОМБОЦИТАФЕРЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А.В.Новик, И.А.Романчук, Ф.Н.Карпенко, Н.А.Федуро

Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий,
Долгиновский тракт, 160, 220053, г. Минск, Республика Беларусь

Использование аферезных технологий с оптимально возможной заготовкой нескольких лечебных доз тромбоцитов от одного донора является с современных позиций абсолютно необходимым для повышения безопасности и эффективности заместительной терапии тромбоцитами для пациентов онкогематологического, хирургического и акушерского профилей. При таком подходе в трансфузиологии общее число доноров тромбоцитов объективно снижается, но требования к их состоянию здоровья растут. Минимизация численности требует проведения рекрутинга новых доноров на основе научно обоснованных критериев с позиций сохранения здоровья донорского контингента и обеспечения реальных потребностей здравоохранения. В статье продемонстрирован пример эффективного рекрутинга, обеспечивающего заготовку необходимого числа доз тромбоцитов методом афереза от минимального числа доноров с 30%-ной экономией финансовых средств.

Ключевые слова: донор; рекрутинг; тромбоциты; интенсивный автоматический тромбоцит-аферез; Республика Беларусь.

Введение. Современные успехи в лечении пациентов в таких областях медицины, как онкогематология, кардиохирургия, трансплантология, акушерство и др., невозможны без использования заместительной терапии тромбоцитами. Трансфузии тромбоцитов – общепринятый метод профилактики и лечения геморрагического синдрома при тромбоцитопении [1–3]. Переливание тромбоцитов является обязательным условием программной терапии опухолей системы крови, апластической анемии, проведения трансплантации костного мозга, лечения ДВС синдрома. Под «защитой» переливаний тромбоцитов проводятся курсы интенсивной химиотерапии с заранее планируемым периодом длительного агранулоцитоза и тромбоцитопении, выполняются полостные операции (лапаротомия, спленэктомия), эндопротезирование суставов в травматологии и ортопедии [4; 5].

Актуальность приобретает проблема получения лечебных доз тромбоцитов от минимального числа доноров. Это связано с целым рядом причин, таких как изменяющееся число донорских кадров, увеличение передачи гемотрансмиссивных инфекций при использовании тромбоцитов, заготовленных от нескольких доноров, из дозы цельной крови. В центрах трансфузиологии необходимы более тщательная селекция доноров, максимальное и эффективное использование кадро-

вых доноров с повторным привлечением их к тромбоцит-аферезу и увеличением кратности процедур.

Важной проблемой в трансфузионной тактике остается предупреждение рефрактерности к тромбоцитам, вызванной иммунным компонентом, в частности, антителами против антигенов тромбоцитов (система HPA) и лейкоцитов (система HLA) [6; 7]. В некоторых случаях трансфузии тромбоцитов трансфузионно зависимым пациентам сопровождаются осложнениями негемолитического типа. У части реципиентов тромбоцитных компонентов крови отмечается состояние рефрактерности в ответ на трансфузию. Развитие рефрактерности может быть обусловлено как иммунными, так и неиммунными причинами. В последнем случае необходимо исключить функциональную неполноценность донорских тромбоцитов [4]. Все это требует поиска новых методических подходов для получения оптимального количества тромбоцитов от одного донора за одну процедуру.

К современным технологиям относится мультикомпонентное донорство, включающее получение двух и более терапевтических доз тромбоцитов на сепараторах клеток крови. Методика заготовки лечебных доз тромбоцитов также предъявляет особые требования к отбору доноров [8–10]. Заготовка больших доз тромбоцитов возможна у доноров при достаточно высоком уровне тромбоцитов в периферической крови и высоком объеме

циркулирующей крови. При отборе доноров немаловажным является состояние периферических вен, так как стабильная работа сепаратора клеток крови возможна лишь при хорошем венозном доступе [11].

В большинстве высокоразвитых стран безусловное предпочтение отдается методам заготовки аферезных тромбоцитов. Получение тромбоцитов в терапевтических дозах от одного донора возможно только с использованием аферезной технологии на сепараторах клеток крови. Снижение риска передачи гемотрансмиссивных инфекций при переливании, риск потенциальной бактериальной контаминации при сроке хранения до 5 дней при температуре хранения $+22^{\circ}\text{C}$ делают приоритетной в Республике Беларусь заготовку тромбоцитов аферезным методом, составляющую 70% всех заготовленных доз тромбоцитов [12].

Увеличение заготавливаемого количества тромбоцитов от одного донора в течение одной процедуры афереза позволит эффективно использовать донорские и экономические ресурсы (снижается потребность в дорогостоящих расходных материалах к автоматическим сепараторам для афереза, уменьшается размер компенсационных выплат донорам) и обеспечит заготовку большего количества стандартных доз тромбоцитов при уменьшении финансовых затрат. Тактика получения максимально эффективной и безопасной дозы тромбоцитов от одного донора соответствует современным клиническим требованиям и имеет экономические преимущества, так как сокращает потребность в донорах, повышает эффективность использования оборудования и приводит к уменьшению затрат на трансфузиологическое обеспечение пациентов [8; 11; 13].

Цель исследования – определить критерии рекрутинга доноров для заготовки двух и более стандартных доз тромбоцитов (в количестве $\geq 4,0 \times 10^{11}$ клеток от одного донора) методом интенсивного автоматического афереза. За одну стандартную дозу принято число тромбоцитов, заготовленных от одного донора за одну процедуру донации, в количестве не менее $2,0 \times 10^{11}$ клеток (согласно рекомендациям Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранения [1]).

Материалы и методы. Медицинский осмотр доноров, допуск к донации тромбоцитов методом афереза проводился в соответствии с действующей нормативной правовой базой. Основные требования к кандидатам: исходное количество тромбоцитов, вес тела, донорский стаж. Данные массы тела, роста, ОЦК донора указывались в медицинской карте активного донора.

Заготовка тромбоцитов методом автоматического афереза от одного донора возможна в количестве одной, двух и более стандартных доз за одну процедуру. Полученное количество тромбоцитов разделяется в закрытом контуре на несколько контейнеров, что создает возможность для пролонгированной трансфузионной поддержки пациента с осуществлением принципа «один донор – один реципиент».

Предварительными критериями отбора доноров для получения двух стандартных доз тромбоцитов методом автоматического тромбоцитафереза были приняты: возраст от 20 до 50 лет, исходное содержание тромбоцитов не менее $200 \times 10^9/\text{л}$; масса тела не менее 65 кг.

Тромбоциты заготавливались в отделении заготовки крови, ее компонентов в стационарных условиях РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий (далее – Центр) и в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в количестве $\geq 4,0 \times 10^{11}$ клеток от одного донора на различных системах сепарации крови: Trima Accel, MCS+, Com.Tec. Во время донации проводилось наблюдение за состоянием доноров, мониторировались клинико-лабораторные показатели. Алгоритм получения двух стандартных доз тромбоцитов (2×200 мл) методом автоматического афереза включал несколько циклов (один цикл составлял 5 донаций по две стандартные дозы с интервалом 14–28 дней). Между циклами донаций соблюдался интервал не менее 28 дней. Остаточное содержание тромбоцитов в крови донора после донации – не менее $150 \times 10^9/\text{л}$.

Заготовленные тромбоциты контролировались согласно требованиям действующих стандартов качества отделом контроля качества Центра. Использовалась современная технология обнаружения и идентификации тромбоцитов методом проточной лазерной цитометрии. В исследовании участвовали 17 кадровых доноров компонентов крови в соотношении мужчины/женщины – 15/2.

Результаты анализировали с использованием непараметрических методов обработки данных. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. Исследования гематологических и биохимических параметров доноров свидетельствуют, что за весь период наблюдения показатели варьировали в пределах нормальных величин. Полученные данные указывают на хорошую переносимость донорами процедуры автоматического тромбоцитафереза при заготовке двух стандартных доз тромбоцитов от одного донора.

Основные параметры гемограммы и биохимических показателей доноров представлены в таблице в виде средних значений.

Расчет Т-критерия Вилкоксона для исследуемой группы доноров перед началом процедуры тромбоцитафереза и через 2 недели после донации практически по всем показателям гемограммы и биохимическим параметрам статистически значимых различий не выявил. Исключение составили показатели содержания тромбоцитов и СОЭ, их изменение в динамике показало статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Количество тромбоцитов у доноров через 2 недели после процедуры заготовки двух стандартных доз тромбоцитов демонстрировало их восстановление до нормальных значений и повышение до исходного уровня перед следующей процедурой (до тромбоцитафереза – $286,98 \pm 5,71 \times 10^9/\text{л}$, спустя 2 недели $308,70 \pm 6,67 \times 10^9/\text{л}$), что является хорошим прогностическим признаком резервных и функциональных возможностей тромбоцитопоэза у исследуемых доноров.

Результаты гемограммы и биохимического анализа крови доноров в рамках одного цикла свидетельствуют о том, что показатели варьировали в пределах нормальных величин без статистически значимых различий ($p > 0,05$) (рис. 1–5).

Определили основные критерии отбора доноров для заготовки тромбоцитов методом автоматического афереза:

возраст – 20–60 лет;

масса тела – не менее 55 кг;

индекс массы тела (ИМТ) – не ниже $18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ (ИМТ рассчитывается по формуле: $\text{ИМТ} = m/h^2$, где m – масса тела донора, кг; h – рост донора, м);

наличие предшествующего опыта донорства компонентов крови методом автоматического афереза;

хорошо выраженные вены локтевого сгиба;

интервал после предшествующей донации плазмы, тромбоцитов должен составлять не менее 14 дней;

исходное количество тромбоцитов в периферической крови донора должно обеспечить остаточный их уровень после донации не менее $150 \times 10^9/\text{л}$;

расчет минимально допустимого исходного количества тромбоцитов донора для их донации проводился по формуле (1):

$$n = \frac{150 \times \text{ОЦК} + N}{\text{ОЦК}} \quad (1),$$

где:

n – количество тромбоцитов в периферической крови по общему анализу крови, минимально

Таблица

Средние значения показателей гемограммы и биохимических параметров доноров

Показатели	Среднее значение \pm ошибка среднего		Пределы нормы
	До донации	Через 2 недели	
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$5,15 \pm 0,04$	$5,12 \pm 0,05$	3,9–5,0 жен 4,0–5,6 муж
Гемоглобин, г/л	$151,20 \pm 1,15$	$152,33 \pm 1,47$	120–160 жен 130–170 муж
Гематокрит, %	$44,52 \pm 0,28$	$44,55 \pm 0,35$	34–50
Лейкоциты, $\times 10^9$	$6,64 \pm 0,16$	$6,48 \pm 0,14$	4,0–9,0
Тромбоциты, $\times 10^9$	$286,98 \pm 5,71$	$308,70 \pm 6,67$	150–450
Тромбокрит, %	$0,27 \pm 0,01$	$0,29 \pm 0,01$	0,17–0,35
MPV, мкм^3	$9,31 \pm 0,13$	$9,47 \pm 0,13$	9–13
СОЭ, мм/ч (по Вестергрену)	$9,02 \pm 0,72$	$11,67 \pm 1,43$	2–15 жен/ 2–15 муж После 50 лет 2–30 жен 2–20 муж
Общий белок, г/л	$74,03 \pm 0,55$	$75,99 \pm 0,79$	65–85
АЛТ, Ед/л	$24,89 \pm 1,43$	$24,18 \pm 1,80$	5–31 жен/ 5–41 муж
Щелочная фосфатаза, Ед/л	$65,98 \pm 1,96$	$66,67 \pm 2,43$	муж 40–129 жен 35–104
Са общий, ммоль/л	$2,35 \pm 0,04$	$2,31 \pm 0,05$	2,15–2,50
Mg, ммоль/л	$0,83 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,01$	0,66–0,86
K, ммоль/л	$4,74 \pm 0,08$	$4,70 \pm 0,11$	3,5–5,0
Na, ммоль/л	$140,83 \pm 0,37$	$140,00 \pm 0,41$	135–145
Cl, ммоль/л	$101,80 \pm 0,30$	$101,81 \pm 0,47$	98–107

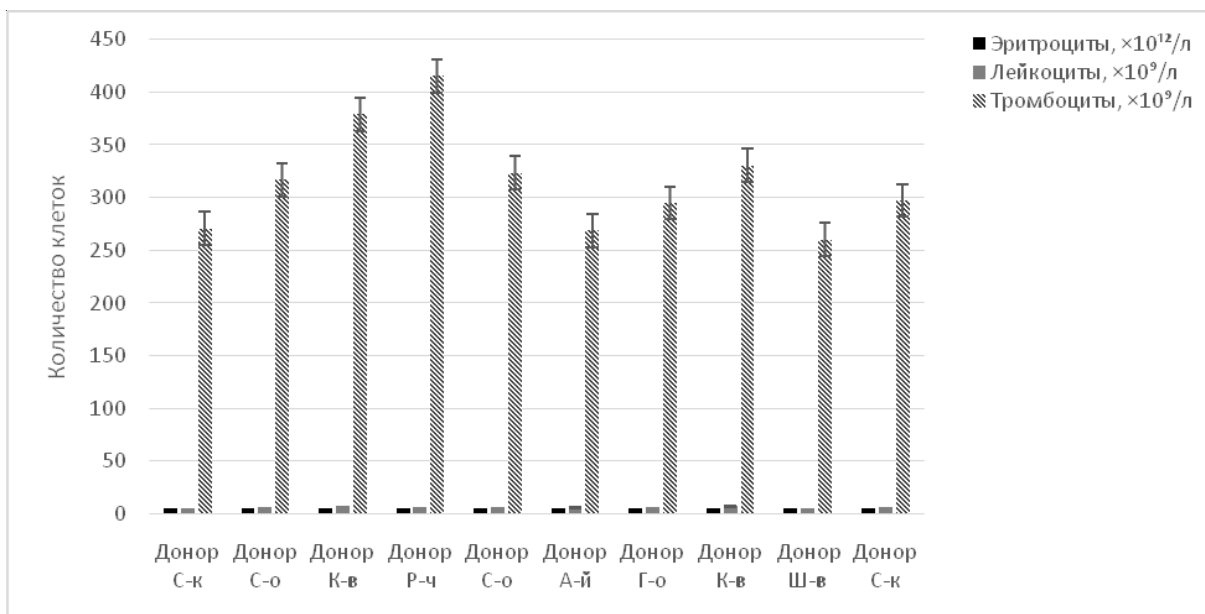


Рис. 1. Диаграмма средних значений отдельных показателей гемограммы доноров в рамках одного цикла

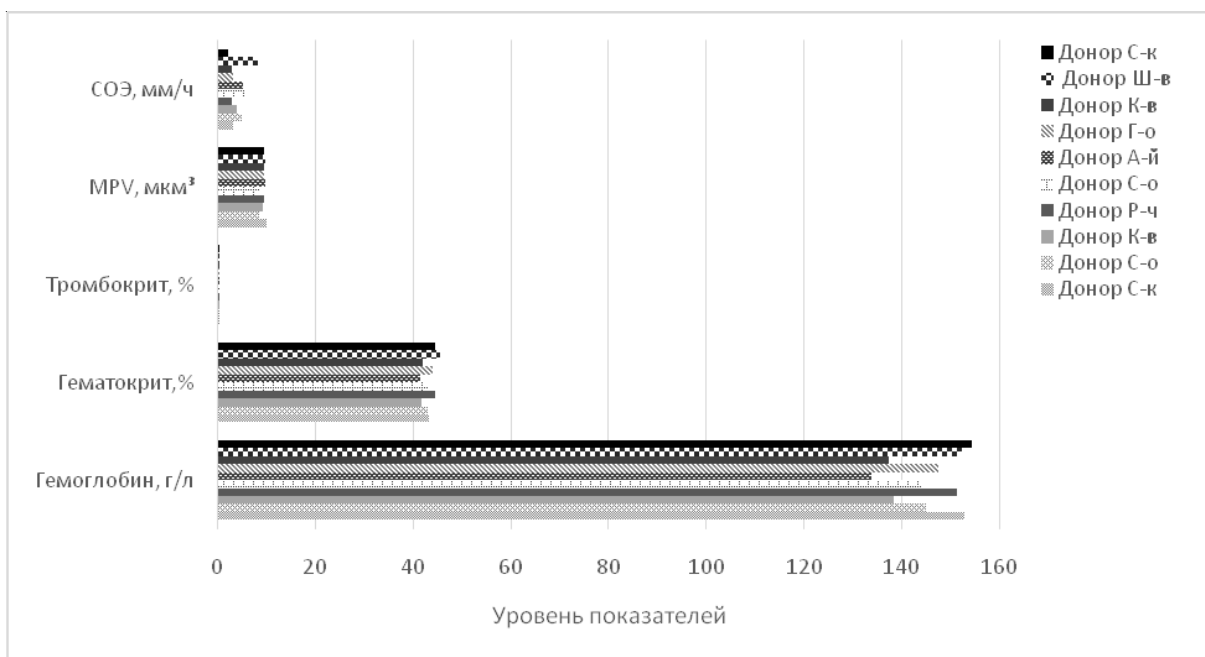


Рис. 2. Диаграмма средних значений отдельных показателей гемограммы доноров в рамках одного цикла

допустимое у конкретного донора для допуска к донации ($\times 10^9/\text{л}$);

150 – нижний уровень физиологической нормы содержания тромбоцитов в периферической крови после донации ($\times 10^9/\text{л}$);

ОЦК – объем циркулирующей крови, л;

N – планируемое количество тромбоцитов в конечном компоненте крови ($\times 10^9/\text{л}$).

ОЦК доноров рассчитывали по формуле Надлера для мужчин и женщин:

$$\text{ОЦК (мужчины)} = 0,3669 \times h^3 + 0,03219 \times m + 0,6041,$$

$$\text{ОЦК (женщины)} = 0,3561 \times h^3 + 0,03308 \times m + 0,1833,$$

где:

ОЦК – объем циркулирующей крови, л;

h – рост донора, м;

m – масса тела донора, кг.

ОЦК донора также определяли по таблицам ICSH.

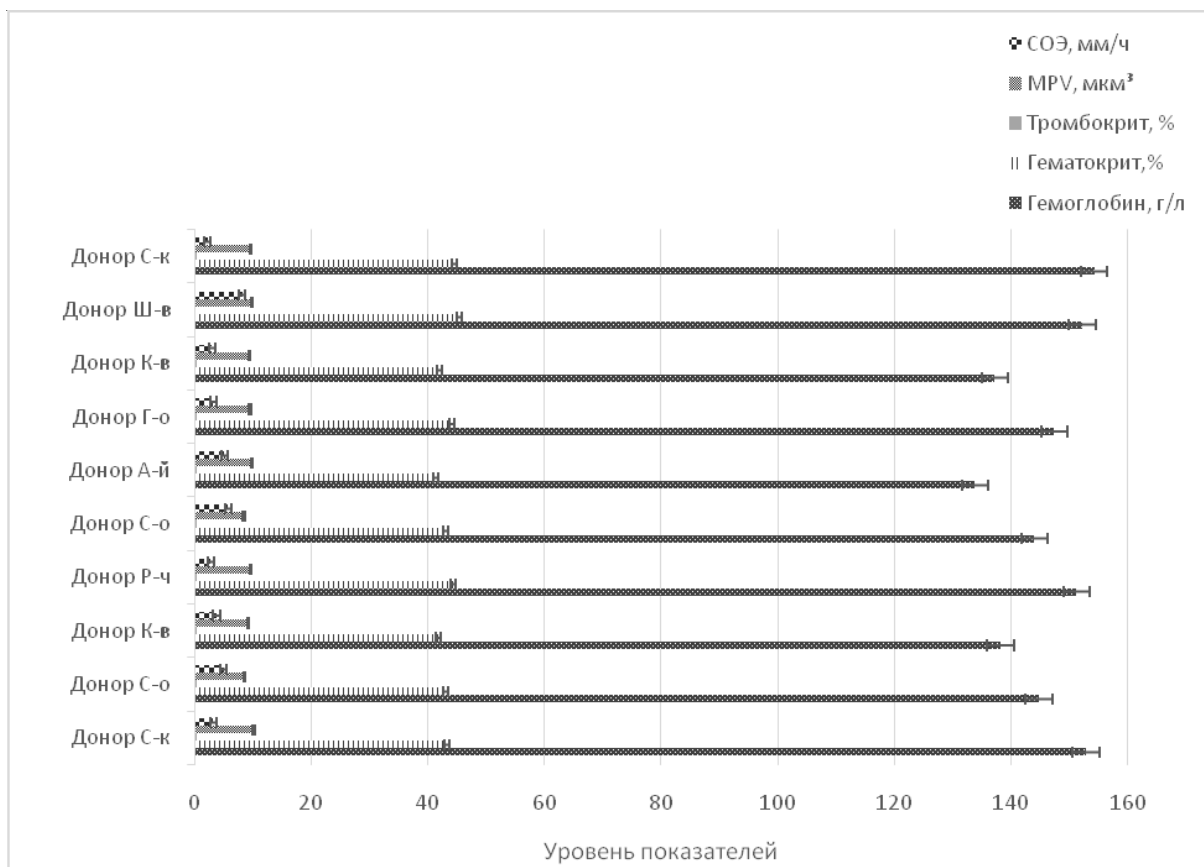


Рис. 3. Диаграмма средних значений отдельных показателей гемограммы доноров в рамках одного цикла

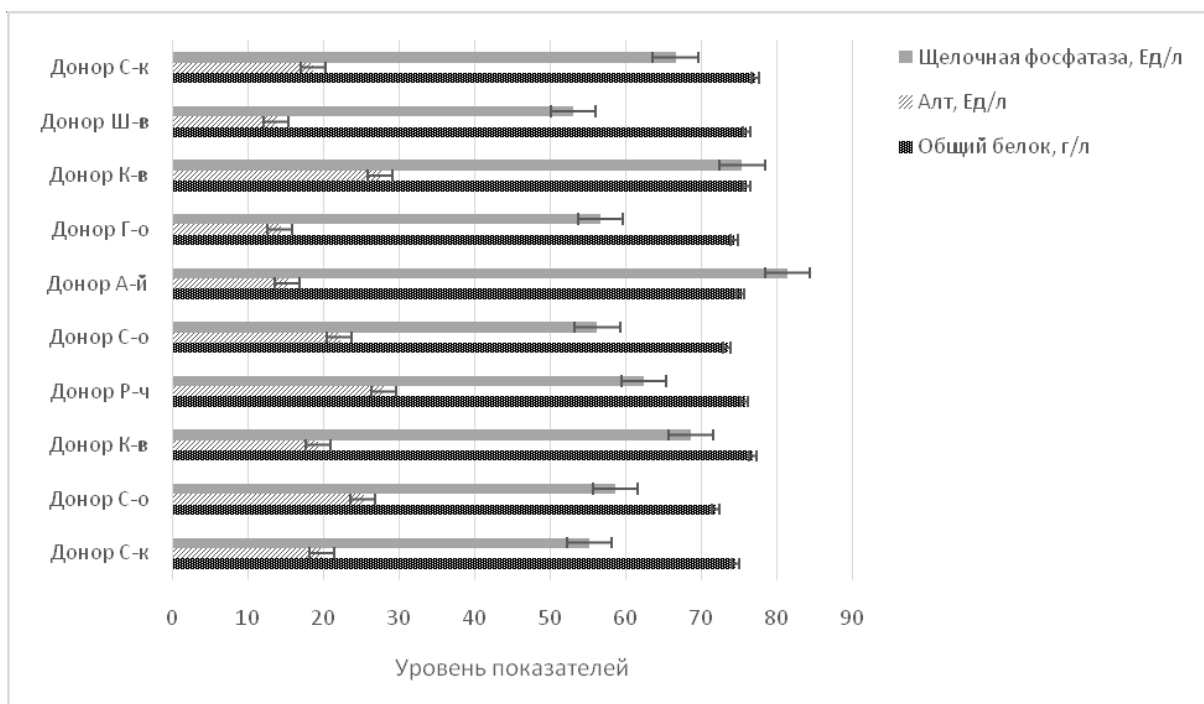


Рис. 4. Диаграмма средних значений биохимических параметров доноров в рамках одного цикла

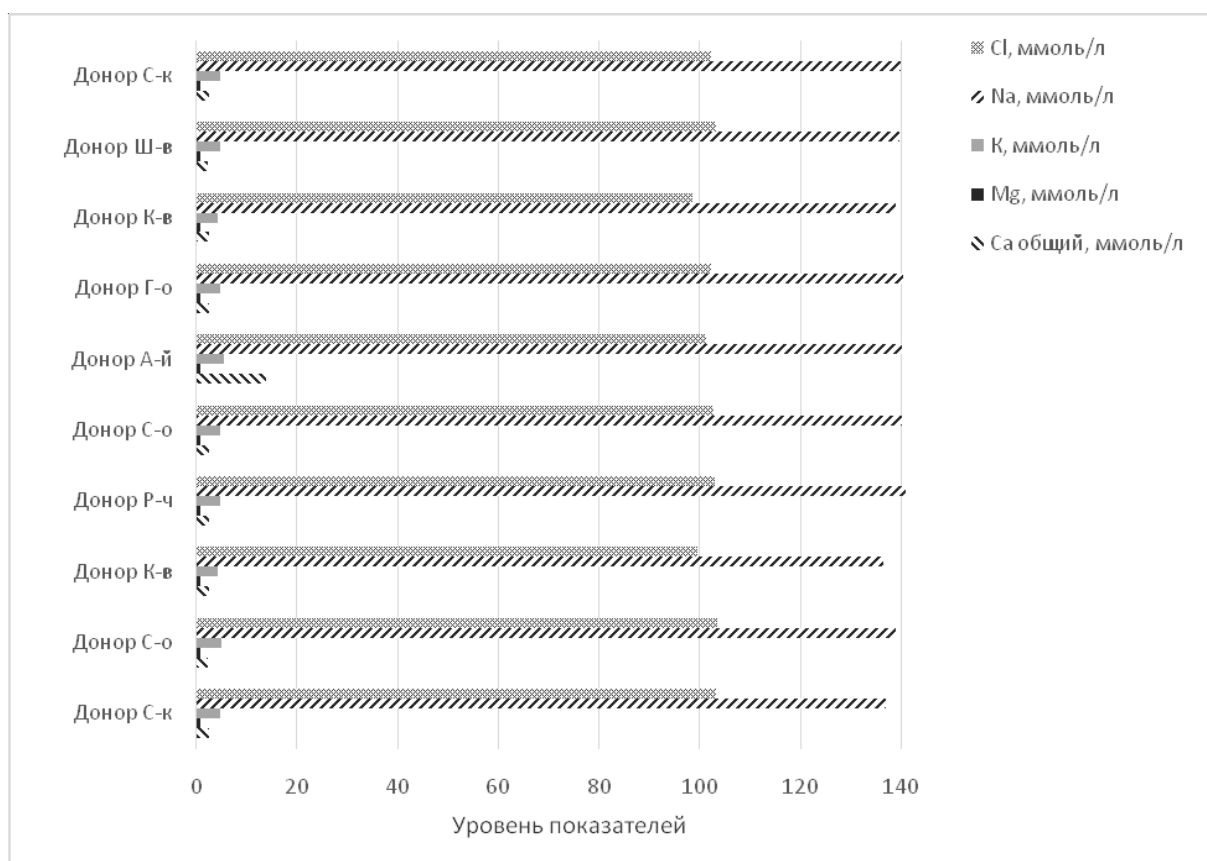


Рис. 5. Диаграмма средних значений электролитов биохимического анализа крови доноров в рамках одного цикла

Формула (1) применялась в тех случаях, когда когорта доноров велика, и имелась определенная цель по заготовке тромбоцитов (например, две стандартные дозы или $4,5 \times 10^{11}$ /клеток).

Для расчета возможного изымаемого у донора количества тромбоцитов при условии сохранения безопасного остаточного количества тромбоцитов в периферической крови конкретного донора (150×10^9 /л) при отсутствии возможности выбора из большой когорты доноров применяли формулу (2):

$$N = \text{ОЦК} \times (n - 150) \quad (2),$$

где:

n – количество тромбоцитов в периферической крови по общему анализу крови ($\times 10^9$ /л) у конкретного донора перед донацией (тромбоциты до донации);

150 – нижний уровень физиологической нормы содержания тромбоцитов в периферической крови ($\times 10^9$ /л) после донации;

ОЦК – объем циркулирующей крови, л;

N – изымаемое количество тромбоцитов в конечном компоненте крови ($\times 10^9$ /л).

Для предотвращения цитратных осложнений за 30 минут до донации тромбоцитов донор получал 2 г глюконата кальция.

Заключение. Основные критерии отбора доноров для проведения интенсивного автоматического афереза являются оптимальными без риска побочных реакций и осложнений, связанных с донацией, с частотой не более 12 интенсивных тромбоцитаферезов в год и интервалами между донациями не менее 14 дней.

Способы расчета позволяют определить возможность безопасной донации тромбоцитов конкретным донором методом автоматического афереза (при каком уровне тромбоцитов в общем анализе крови донор может осуществить безопасную донацию) и возможный безопасный для донора изымаемый объем тромбоцитов, что предотвращает тромбоцитопению после донации у донора. Получена возможность организовать дифференцированный подход к допуску доноров к донации тромбоцитов методом интенсивного автоматического афереза, обеспечив высокий уровень безопасности донорства (остаточный уровень тромбоцитов после донации не менее 150×10^9 /л).

При использовании вышеуказанных критериев для допуска к донации тромбоцитов методом афереза увеличивается количество доноров, способных осуществить безопасную донацию, для выполнения заявок организаций здравоохранения.

Получение тромбоцитов от минимального количества доноров на сепараторах клеток крови в дозах, необходимых для купирования геморрагического синдрома у пациентов, снижает экономические затраты за счет снижения числа доноров, уменьшения проблем с их поиском, сокращения затрат на обследование доноров и увеличения эффективности использования медицинского оборудования для афереза.

Литература

1. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood. Recommendation No.R(95)15 [Electronic resource] / European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare (EDQM). – Strasbourg, France, 2020. – 20th Edition. – 441 p. – Mode of access: <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato8291904.pdf>. – Date of access: 27.01.2023.
2. Абдиев, К.М. Оптимизация тактики трансфузий концентратов тромбоцитов у больных с амегакариоцитарной тромбоцитопенией: дис. ... канд. мед. наук / К.М.Абдиев. – М., 1991.
3. Жибурт, Е.Б. Заготовка и переливание тромбоцитов. Руководство для врачей / Е.Б.Жибурт, С.Р.Мадзаев. – М.: РАЕН, 2013. – 376 с.
4. Антигены и антитела к тромбоцитам: обзор литературы / Н.В.Минеева [и др.]// Онкогематология. – 2013 – №3. – С.60–68.
5. Сравнение морфофункциональных свойств тромбоцитов в зависимости от различных способов процессинга / О.В.Карпова [и др.]// Онкогематология – 2014. – №4. – С.37–44.
6. Жибурт, Е.Б. Инфекционная безопасность в трансфузиологии / Е.Б.Жибурт // Новое в трансфузиологии. – 2007. – №41. – С.71–81.
7. Служба крови России – новые рубежи / Е.А.Селиванов [и др.]// Трансфузиология – 2010. – Т.11, №4. – С.11–35.
8. Клестова, Т.В. Достоинства и недостатки использования автоматического гемафереза в системе заготовки крови / Т.В.Клестова, Е.П.Киселева, М.П.Потапнев // Материалы 16-й научно-практической конференции Московского общества гемафереза «Методы гемафереза и квантовая терапия в клинической медицине», Москва, 27–28 мая 2008 г. – М., 2008. – С.27.
9. Оптимизация проведения автоматического афереза тромбоцитов у лиц молодого возраста / А.В.Копелец [и др.] // Материалы 16-й научно-практической конференции Московского общества гемафереза «Методы гемафереза и квантовая терапия в клинической медицине», Москва, 27–28 мая 2008 г. – М., 2008. – С.35.
10. Особенности отбора доноров автоматического гемафереза в Республике Беларусь / Т.А.Никанчик [и др.] // Материалы 16-й научно-практической конференции Московского общества гемафереза «Методы гемафереза и квантовая терапия в клинической медицине», Москва, 27–28 мая 2008 г. – М., 2008. – С.26.
11. Фрегатова, Л.М. Современные тенденции заготовки клеточных концентратов в службе крови / Л.М.Фрегатова // Трансфузиология – 2006. – №4. – С.34–40.
12. Сравнительная характеристика методов заготовки и клинического применения аферезных концентратов тромбоцитов с использованием добавочного раствора / О.В.Карпова [и др.] // Онкогематология. – 2015. – Т.10, №2. – С.63–68.
13. Методы заготовки концентратов тромбоцитов с помощью современных сепараторов крови / Л.М.Фрегатова [и др.] // Эфферентная терапия – 2003. – №1. – С.127–128.

DONORS' RECRUITING TO EFFECTIVE INTENSIVE AUTOMATIC PLATELET APHERESIS ENSURE IN THE REPUBLIC OF BELARUS

A.V.Novik, I.A.Romanchuk, F.N.Karpenko, N.A.Fedura

Republican Scientific and Practical Center for Transfusiology and Medical Biotechnologies, 160, Dolginovsky Trakt, 220053, Minsk, Republic of Belarus

From today's point of view, apheresis technologies use with optimal possible preparation of several therapeutic doses of platelets from one donor is absolutely necessary to improve platelet replacement therapy safety and effectiveness for patients with oncohematological, surgical and obstetric profiles. The total number of platelet donors objectively decreases but the requirements for their health status increase with this transfusiology approach. Minimizing donors' number requires recruiting new ones based on scientifically based criteria from positions of donor contingent health maintaining and meeting real healthcare needs. An example of effective recruiting ensuring required number of platelets doses availability by apheresis' method use from the minimum number of donors with a 30% financial economy has been demonstrated in the article.

Keywords: donor; recruiting; platelets; intensive automatic platelet apheresis; Republic of Belarus.

Сведения об авторах:

Новик Алла Викторовна; ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», врач-трансфузиолог (заведующий) отделения заготовки крови, ее компонентов в стационарных условиях; тел.: (+37517) 2898841, (+37529) 6180570; e-mail: novik-all@yandex.by.

Романчук Ирина Альбертовна; ГУ «Республиканский научно-практический центр

трансфузиологии и медицинских биотехнологий», лаборатория трансфузиологии, старший научный сотрудник; тел.: (+37529) 7769947; e-mail: ia.romanchuk10@gmail.com.

Карпенко Федор Николаевич, канд. мед. наук; ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», директор; тел.: (+37529) 1887108; e-mail: fedor-doc@tut.by.

Федуро Надежда Анатольевна; ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», лаборатория обеспечения качества и безопасности крови и ее компонентов, научный сотрудник; тел.: (+37529) 5624139; e-mail: nadja_899@mail.ru.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 03.02.2023 г.