

DOI: 10.33454/1728-1261-2023-3-40-44  
УДК 615.387:612.111.7]:005.6(571.620-25)

## Совершенствование управления запасом патогенредуцированного концентрата тромбоцитов на основе динамического контроля качества

Е. В. Рожков, О. В. Кожемяко, Н. С. Рожкова, О. В. Курманова, М. А. Давидович, О. Г. Антонюк

КГБУЗ «Краевая станция переливания крови» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

## Improvement of management of pathogen-reduced platelete concentrate stock on the basis of dynamic quality control

E. V. Rozhkov, O. V. Kozhemyako, N. S. Rozhkova, O. V. Kurmanova, M. A. Davidovich, O. G. Antonyuk

Regional Blood Transfusion Station of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

Е. В. Рожков – ORCID: 0009-0001-8467-3645  
О. В. Кожемяко – ORCID: 0009-0000-0153-3982  
Н. С. Рожкова – ORCID: 0009-0005-5705-9366  
О. В. Курманова – ORCID: 0009-0007-5582-8381  
М. А. Давидович – ORCID: 0009-0000-2793-7715  
О. Г. Антонюк – ORCID: 0009-0000-5792-1028

### **INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:**

E. V. Rozhkov – ORCID: 0009-0001-8467-3645  
O. V. Kozhemyako – ORCID: 0009-0000-0153-3982  
N. S. Rozhkova – ORCID: 0009-0005-5705-9366  
O. V. Kurmanova – ORCID: 0009-0007-5582-8381  
M. A. Davidovich – ORCID: 0009-0000-2793-7715  
O. G. Antonyuk – ORCID: 0009-0000-5792-1028

### **Резюме**

В статье затронут вопрос изменения качества концентрата тромбоцитов, подвергнутого патогенредукции различными методами. Исследовано изменение количества клеток и уровня pH в различных сроках хранения.

**Ключевые слова:** трансфузиология, компоненты донорской крови, заготовка крови, патогенредукция, тромбоциты

### **Abstract**

The article touches upon the issue of changing the quality of platelet concentrate subjected to pathogen reduction by various methods. The change in the number of cells and the pH level in different periods of storage was studied.

**Keywords:** transfusiology, donor blood components, blood collection, pathogen reduction, platelets

### **Введение**

На сегодняшний день потребление лечебной сетью концентрата тромбоцитов (КТ) велико и существует тенденция к увеличению использования данного компонента крови, в т.ч. и в Хабаровском крае [1]. На протяжении последних двух лет сохраняется актуальность обеспечения лечебно-профилактических учреждений качественными тромбоцитарны-

ми компонентами крови в достаточном количестве (табл. 1).

Темп производства концентрата тромбоцитов задается основными потребителями, а именно крупными лечебно-профилактическими учреждениями, где сосредоточена основная медицинская помощь пациентам с онкогематологическими заболеваниями и, соответственно, формируется заявка на большую

часть потребляемого концентрата тромбоцитов (КГБУЗ ККБ № 1 имени профессора С. И. Сергеева, КГБУЗ ДККБ имени профессора А. К. Пиотровича, КГБУЗ ККЦО). Также сюда можно отнести лечебно-профилактические учреждения города и края, оказывающие медицинскую помощь urgentного характера по заболеваниям, требующим экстренной коррекции тромбоцитопенических и тромбоцитопатических состояний (КГБУЗ ККБ № 2 имени профессора О. В. Владимирцева, КГБУЗ ГКБ № 10 имени профессора А. М. Войно-Ясенецкого, КГБУЗ ГКБ № 11 имени профессора Г. Л. Александровича, КГБУЗ «Перинатальный центр» имени профессора Г. С. Постола) (табл. 2). Не только в мире, но и

Таблица 1

#### Динамика производства концентрата тромбоцитов КГБУЗ КСПК

Год	2021	2022
Всего произведено КТ	630,3 л	653,39 л
Произведено КТ аферезным методом	280 л (44 %)	281,24 л (43 %)
Произведено КТ пулированного	96,05 л (15 %)	119,55 л (18 %)
Произведено КТ с использованием других методов	254,25 л (41 %)	252,6 л (39 %)

Таблица 2

#### Структура распределения концентрата тромбоцитов по учреждениям здравоохранения Хабаровска

Название учреждения	Выдано КТ в 2021 г., л	Выдано КТ в 2022 г., л
КГБУЗ ККБ № 1 им. профессора С. И. Сергеева	350,8	333,69
КГБУЗ ККЦО	55,07	78,91
КГБУЗ ДККБ им. профессора А. К. Пиотровича	53,17	61,28
КГБУЗ ГКБ № 10 им. профессора А. М. Войно-Ясенецкого	25,25	37,97
ФГБУ ФЦССХ	30,75	36,27
КГБУЗ ККБ № 2 им. профессора О. В. Владимирцева	19,49	15,06
КГБУЗ ГКБ № 11 им. профессора Г. Л. Александровича	4,49	8,8
КГБУЗ «Перинатальный центр» им. профессора Г. С. Постола	7,65	5,97

в нашем регионе растет интерес к использованию КТ патогенредуцированного, который обладает рядом очевидных преимуществ, отражающихся в эффективности и безопасности их клинического применения [2–4]:

- Абсолютная безопасность компонента крови в отношении инфекционных возбудителей, в т.ч. в период «серонегативного окна».
- Безопасность компонента крови в отношении посттрансфузионных реакций.
- Схожая эффективность в сравнении с неинактивированными тромбоцитами.
- Увеличение срока хранения до семи суток в сочетании с ресуспендированием добавочным раствором.

В настоящее время в КГБУЗ КСПК используются две системы для патогенредукции – Mirasol (рис. 1), (Terumo BCT, Лейквуд, Колорадо, США) и Intercept (рис. 2) (Cerus Corporation, Конкорд, Калифорния, США).



Рис. 1. Apparat Mirasol (Terumo BCT)



Рис. 2. Apparat Intercept (Cerus Corporation)

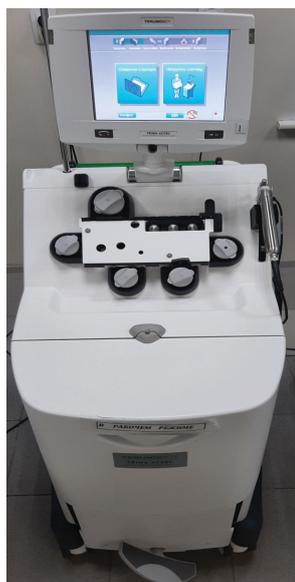
Обе эти системы предотвращают репликацию ДНК/РНК, но отличаются механизмом действия. Система Intercept основана на фотохимическом методе с использованием амотосалена. Этот синтетический псорален проникает через мембраны клеток и ядер и связывает двуцепочечные области ДНК и РНК. Низкоэнергетический источник УФА (320–400 нм) активирует амотосален для образования постоянных перекрестных связей нуклеиновых кислот, таким образом блокируя репликацию ДНК/РНК. В системе используется устройство для абсорбции соединений (CAD) для удаления остаточного амотосалена и фотопродуктов [5]. В системе Mirasol используется рибофлавин (витамин В<sub>2</sub>), который действует как фотосенсибилизатор. При воздействии света УФА и УФВ (280–400 нм) он способствует селективному повреждению нуклеиновых кислот без связывания с клетками или белками. Рибофлавин связывается с нуклеиновыми кислотами и способствует кислород-независимому переносу электронов, что приводит к необратимому повреждению нуклеиновых кислот. Поскольку рибофлавин является витамином природного происхождения и его фотопродукты считаются нетоксичными, необходимость этапа удаления в данном процессе отсутствует [6].

В КГБУЗ КСПК в 2022 году в структуре произведенного КТ на долю патогенредуцированного приходилось 25 %. В отношении КТ пулированного полидонорского патогенредукция выполнялась в 100 % случаев, что, в свою очередь, говорит о широком внедрении вышеописанных технологий в службе крови Хабаровского края.

Говоря о преимуществах патогенредукции, логично предположить, что существуют и недостатки, которые могут выражаться в снижении эффективности трансфузии. В связи с этим предлагается сравнить представленные выше системы между собой в отношении снижения количества клеток в обработанном продукте и уровня pH в различных точках срока хранения. Анализ изменений в КТ патогенредуцированном различными методами позволит оптимизировать выдачу КТ в лечебную сеть в зависимости от срока хранения.

#### **Материал и методы**

В течение 2021–2022 годов концентрат тромбоцитов, полученный методом автоматического тромбоцитозера на аппаратах TrimaAccel (Terumo BCT, США) (рис. 3), MCS+ (Haemonetics, США) (рис. 4) и ресуспендированный в плазме, подвергали патогенредукции и отбирали образцы для исследования в первые сутки до патогенредукции, первые, третьи и пятые сутки после патогенредукции. Образцы проб из КТ забирали в стерильных условиях с использованием устройства для стерильного запаивания трубок пластиковых гемоконтейнеров TSCD-II (Terumo BCT, США). Отбор проб КТ проводили через 2 часа после афереза: 1 час – фаза покоя, КТ находился вне шейкера, комнатная температура хранения (для спонтанной дезагрегации); 1 час – в термостате при температуре +20...24 °С при постоянном перемешивании. Исследуемые образцы разделены на группы в зависимости от применяемой системы: группа 1 – Intercept и группа 2 – Mirasol.



**Рис. 3. Annapam TrimaAccel (Terumo BCT)**



**Рис. 4. Annapam MCS+ (Haemonetics)**



Рис. 5. Annapam DrewD3 (DrewScientific)

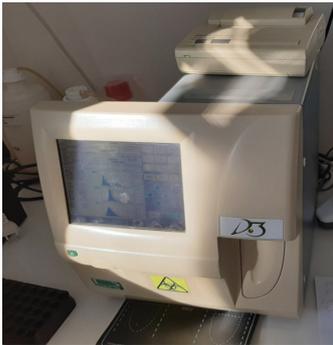


Рис. 6. Annapam PortLabpH102 (PortLabInt.)

В составе каждой группы находилось по 30 образцов для исследования динамики количества клеток в течение срока хранения. Подсчет количества тромбоцитов и исследование проводили на автоматическом гематологическом анализаторе DrewD3 (рис. 5) (Drew Scientific, Великобритания). Исследование уровня pH выполняли на аппарате PortLabpH102 (рис. 6) (PortLabInt, Великобритания).

Также учитывали характеристики доноров: пол, возраст, рост, массу, количество донаций в анамнезе. В группе 1 в 46 образцах и в группе 2 в 38 образцах была выполнена оценка динамики уровня pH в течение срока хранения до патогенредукции и в первые, третьи и пятые сутки после патогенредукции. Произведен анализ зависимости количества тромбоцитов в готовом продукте и уровня pH. Подвергнуты сравнению между собой системы Intercept и Mirasol в отношении снижения количества клеток и уровня pH к концу срока хранения.

**Результаты и обсуждение**

При анализе образцов выявлено, что в группе 1 имеет место постепенное снижение количества тромбоцитов, и к концу срока хранения потери достигают в среднем 6,93 % от исходного значения до патогенредукции (табл. 3). Уровень pH в конце срока хранения в среднем составлял 6,92 в группе 1, а отклонение pH достигало 6,32 % в конце срока хранения относительно исходного значения (табл. 4).

Для сравнения: в группе 2 снижение количества тромбоцитов не было постепенным, а, наоборот, демонстрировало резкое падение в периоде между третьими и пятыми сутками хранения, потери тромбоцитов в готовом продукте 3,02 % на третьи сутки и 16,67 % на пятые сутки срока хранения. Уровень pH в конце срока хранения составлял в среднем 6,51, а отклонение достигало 12,38 % относительно исходного значения. Остальные исследуемые показатели в группах не отличались.

Таблица 3

**Характеристики показателей концентратов тромбоцитов**

Показатель	Группа 1 (Intercept)	Группа 2 (Mirasol)
Количество клеток до патогенредукции, $\times 10^9$ (среднее значение)	538,4 ± 29,5	519,6 ± 31,2
Количество клеток на 1-е сутки после патогенредукции, $\times 10^9$ (среднее значение)	511,2 ± 32,8	510,1 ± 28,0
Количество клеток на 3-и сутки после патогенредукции, $\times 10^9$ (среднее значение)	506,7 ± 35,8	496,6 ± 21,9
Количество клеток на 5-е сутки после патогенредукции, $\times 10^9$ (среднее значение)	501,9 ± 32,8	425,2 ± 31,0*
Потери тромбоцитов относительно исходного уровня, %	6,93	16,67

\* p < 0,05 между группами.

Таблица 4

**Характеристики показателей уровня pH тромбоцитов**

Показатель	Группа 1 (Intercept)	Группа 2 (Mirasol)
Уровень pH до патогенредукции	7,39 ± 0,03	7,43 ± 0,04
Уровень pH на 1-е сутки после патогенредукции	7,23 ± 0,05	7,32 ± 0,07
Уровень pH на 3-и сутки после патогенредукции	7,23 ± 0,09	7,14 ± 0,04
Уровень pH на 5-е сутки после патогенредукции	6,92 ± 0,15	6,51 ± 0,15
Среднее отклонение pH относительно исходного уровня, %	6,32	12,38

\* p < 0,05 между группами.

В нашем исследовании продемонстрировано снижение уровня рН к пятым суткам на 6,32 % при использовании системы Intercept и на 12,38 % при использовании системы Mirasol. На пятые сутки в группе 1 снижение количества клеток составило 6,93 %, а в группе 2 – 16,67 %, разница составила 9,73 % по количеству клеток. Следует предположить, что существует зависимость снижения уровня рН и снижения количества тромбоцитов в готовом продукте.

### **Заключение**

В процессе производства патогенредуцированного концентрата тромбоцитов необходимо учитывать снижение количества клеток и уровня рН в зависимости от срока хранения и выбранной методики патогенредукции, что может потребовать использования большего количества доз тромбоцитов для достижения лечебного эффекта [7].

Учитывая, что выдача тромбоцитов в лечебные учреждения происходит по принципу first in/first out (сперва заготовленные ранее) [8], при необходимости экстренной выдачи КТ в лечебно-профилактическое учреждение

методом выбора является патогенредукция в системе Mirasol ввиду возможности применения инактивированного компонента крови «день в день», безопасного уровня рН и отсутствия влияния на количество клеток данного метода обработки на начальных сроках хранения. При более плановом характере трансфузионной помощи следует отдавать предпочтение патогенредукции в системе Intercept, где отсутствует значительное снижение количества клеток на протяжении всего срока хранения. Данная стратегия применения известных нам методик позволяет добиться наиболее эффективного применения патогенредуцированного концентрата тромбоцитов в клинической практике, что, в свою очередь, дает возможность повысить устойчивость службы крови к современным меняющимся условиям повседневной деятельности [9]. Использование наиболее качественного концентрата тромбоцитов благоприятно сказывается на лечении больных, позволяя увеличить интервал между трансфузиями КТ и максимально эффективно компенсировать тромбоцитопенические состояния в клинической практике.

## **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Об утверждении формы статистического учёта и отчётности № 64 «Сведения о заготовке, хранении, транспортировке и клиническом использовании донорской крови и (или) её компонентов» и порядка её заполнения : приказ М-ва здравоохранения РФ от 22 окт. 2020 г. № 1138н // Электронный фонд нормативно-технической и нормативно-правовой информации : онлайн-сервис. URL: <https://docs.cntd.ru/document/566424214> (дата обращения: 22.05.2023).

On approval of the form of statistical accounting and reporting No. 64 "Information on the procurement, storage, transportation and clinical use of donor blood and (or) its components" and the procedure for filling it out: order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 22, 2020 No. 1138n // Electronic fund of regulatory, technical and regulatory information: online service. URL: <https://docs.cntd.ru/document/566424214>. Accessed May 22, 2023. (In Russ.).

2. Гемотрансмиссивные инфекции у населения и доноров крови / Е. Б. Жибурт [и др.] // *Вестн. Нац. мед.-хирург. центра им. Н. И. Пирогова*. 2016. Т. 11, № 1. С. 88–90.

Hemotransmissible infections in the population and blood donors. Zhiburt EB et al. *Vestnik Nacional'nogo Medico-khirurgicheskogo Tsentra imeni N. I. Pirogova*. 2016;11(1): 88–90. (In Russ.).

3. Концентрат тромбоцитов: тенденции развития технологий получения и хранения / И. В. Красильщикова [и др.] // *Трансфузиология*. 2021. Т. 22, № 3. С. 218–234.

Platelet concentrate: trends in the development of technologies for obtaining and storing. Krasilshchikova IV et al. *Transfuziologiya*. 2021;22(3):218–234. (In Russ.).

4. Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и её компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации : постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 // Электронный фонд нормативно-технической

и нормативно-правовой информации : онлайн-сервис. URL: <https://docs.cntd.ru/document/560504285> (дата обращения: 22.05.2023).

On approval of the Rules for the procurement, storage, transportation and clinical use of donor blood and its components and on the invalidation of certain acts of the Government of the Russian Federation: Decree of the Government of the Russian Federation of June 22, 2019 No. 797. Electronic fund of normative-technical and regulatory legal information : online service. URL: <https://docs.cntd.ru/document/560504285>. Accessed May 22, 2023. (In Russ.).

5. INTERCEPT™ Platelets : techn. data sheet : PRD-TDS 00121, v11.0 / Cerus Corporation, Intercept Blood System. Concord, 2019. 11 p.

6. Marschner S., Goodrich R. Pathogen reduction technology treatment of platelets, plasma and whole blood using riboflavin and UV light // *Transfusion medicine and hemotherapy*. 2011 Vol. 38, iss. 1. P. 8–18. DOI 10.1159/000324160.

7. Comparison of transfusion-outcome in patients with massive bleeding receiving pathogen-reduced platelets prepared with two different technologies / C. Arcas Otero [et al.] // *Transfusion and apheresis science*. 2022 Vol. 61, iss. 3. Art. 103359. DOI 10.1016/j.transci.2022.103359.

8. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов / М. В. Зарубин [и др.] // *Вестн. Нац. мед.-хирург. центра им. Н. И. Пирогова*. 2016. Т. 11, № 3. С. 118–125.

Ensuring the efficiency and safety of platelet transfusion. Zarubin MV, et al. *Vestnik Nacional'nogo Medico-khirurgicheskogo Tsentra imeni N. I. Pirogova*. 2016;11(3):118–125. (In Russ.).

9. Устойчивость служб крови / Е. Б. Жибурт [и др.] // *Бюл. Нац. науч.-исслед. ин-та обществ. здоровья им. Н. А. Семашко*. 2017. № 7. С. 17–24.

Sustainability of blood services. Zhiburt EB et al. *Bulletin of Semashko National Scientific Research Institute of Public Health*. 2017;(7):17–24. (In Russ.).