



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.9.4.007>



Жибурт Е.Б.✉, Хамитов Р.Г., Похабов Д.С., Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В.,
Кузьмин Н.С., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А.
Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Кейптауне)

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А.; сбор и обработка материала – Хамитов Р.Г., Похабов Д.С.; анализ и интерпретация данных – Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В., Кузьмин Н.С.; подготовка рукописи – Мадзаев С.Р.; окончательное одобрение рукописи – Жибурт Е.Б.

Подана: 17.10.2023

Принята: 27.11.2023

Контакты: ezhiburt@yandex.ru

Резюме

В статье обобщены материалы 34-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.

Ключевые слова: трансфузиология, Международное общество переливания крови, донорство, инфекции крови, иммуногематология, переливание крови

Zhiburt E., Khamitov R., Pokhabov D., Averyanov E., Kozhemyako O., Kuzmin N.,
Madzaev S., Shestakov E.
National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

New in Transfusiology (at the Congress of the International Society of Blood Transfusion in Cape Town)

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Zhiburt E., Shestakov E.; collection and processing of material – Khamitov R., Pokhabov D.; data analysis and interpretation – Averyanov E., Kozhemyako O., Kuzmin N.; preparation of the manuscript – Madzaev S.; final approval of the manuscript – Zhiburt E.

Submitted: 17.10.2023

Accepted: 27.11.2023

Contacts: ezhiburt@yandex.ru

Abstract

The article summarizes the materials of the 34th regional congress of the International Society of Blood Transfusion. Data on the organization of blood donation and blood

services, infections in blood donors, quality assurance of blood components, inactivation of pathogens, immunohematology, the effectiveness and safety of blood transfusion, and patient blood management were analyzed.

Keywords: transfusiology, International Society of Blood Transfusion, donation, blood infections, immunohematology, blood transfusion

■ ВВЕДЕНИЕ

В ноябре 2023 г. в Кейптауне (ЮАР) прошел 34-й региональный конгресс Международного общества переливания крови.

Среди материалов конгресса можно выделить новую информацию по основным проблемам нашей специальности.

■ ОРГАНИЗАЦИЯ СЛУЖБЫ КРОВИ

Пандемия COVID-19 создала беспрецедентные проблемы для систем здравоохранения во всем мире, оказав значительное влияние на управление запасами крови. Поскольку страны изо всех сил пытались сдержать распространение вируса и принять меры контроля, возникла обеспокоенность по поводу доступности и безопасности донорской крови, а также управления ее поставками. Динамичный характер пандемии, включая карантин, ограничения на поездки и изменения в приоритетах здравоохранения, еще больше усложнил управление запасами крови. Понимание опыта, перспектив и стратегий, используемых организациями по снабжению крови во время этого кризиса, имеет решающее значение для повышения готовности к будущим пандемиям.

Провели исследование и оценку проблем, принятых инновационных решений и уроков, извлеченных из управления запасами крови во время пандемии COVID-19.

В период с августа по октябрь 2022 г. был проведен онлайн-опрос, охватывающий демографические детали, проблемы и стратегии смягчения последствий при управлении запасами крови во время пандемии.

Получено 122 ответа со всего мира. 80% респондентов отметили снижение сбора крови во время пандемии, а 40% из них сообщили о сокращении сбора крови на 10–14% по сравнению с периодом до пандемии. Хотя 20% респондентов отметили увеличение сбора крови, более половины из них заметили увеличение примерно на 5–9% по сравнению с периодом до пандемии. Центры сообщили о стратегиях по улучшению снабжения кровью за счет использования социальных сетей, разрешения сдачи крови во время карантина, снижения порогового уровня гемоглобина, интервалов между сдачами крови и перемещения пунктов сдачи крови ближе к жилым районам / местным сообществам. Ограничительная практика переливания крови, такая как отмена плановых операций и обращение с кровью пациентов во время пандемии, была введена в действие, чтобы смягчить падение поставок крови.

Сделан вывод о том, что пандемия COVID-19 потребовала серьезных реформ в области адекватного управления запасами крови. Поставщики услуг по переливанию крови приложили исключительные усилия для обеспечения более безопасной практики переливания крови без ущерба для безопасности доноров. Это также



требует упреждающей готовности к ликвидации последствий стихийных бедствий для продолжения оказания услуг по всему региону [1].

В 2019 г. Национальная служба крови Южной Африки (SANBS) и запустила проект BloodWing, в рамках которого был представлен дрон Tron F9. Требовался дрон с технологическими достижениями и нормативной базой, поэтому были учтены такие факторы, как конструкция дрона, дальность полета, грузоподъемность, время автономной работы, холодильная цепь и возможности дистанционного управления, которые влияют на эффективность системы в соответствии со строгими требованиями транспортировки крови. «Трон» имеет дальность полета 100 км и скорость до 180 км/ч. Он может перевозить 4 дозы крови весом 2 кг, а также другую полезную нагрузку, например образцы крови, на обратных рейсах. В 2022 г. SANBS получила сертификат удаленного оператора системы дистанционного пилотирования самолета от Управления гражданской авиации Южной Африки и планирует начать работу между больницами Себокенг и Копанонг в рамках проверки концепции.

Возникло множество непредвиденных проблем, таких как сложная нормативная база, связанная с эксплуатацией дронов. Процесс получения сертификата включает в себя изучение законодательной базы, протоколов безопасности и эксплуатационных требований, а также соблюдение стандартов технического обслуживания, обновлений программного обеспечения и эксплуатационных протоколов. Достижение и поддержание этих стандартов требуют глубокого понимания авиационной промышленности и авиационных технологий.

Получение необходимых разрешений, особенно в отношении доступа к частным землям и дорогам общего пользования, для использования дронов остается проблемой. Наконец, участие заинтересованных сторон в перегруженной системе здравоохранения и серьезные бюджетные ограничения могут еще больше задержать процессы.

Параллельно служба крови заключила партнерские отношения с немецкой компанией, производящей дроны, для использования их системы из 198 дронов.

Конвергенция технологических инноваций, нормативной поддержки и совместных усилий между заинтересованными сторонами имеет решающее значение для будущего, в котором дроны станут жизненно важными инструментами, обеспечивающими своевременную и спасательную доставку продуктов крови [2].

■ ДОНОРСТВО

Развитые страны стремятся увеличить количество доноров и донаций плазмы для фракционирования, в интересах увеличения производства, в первую очередь иммуноглобулина. В Нидерландах исследовали влияние различной частоты сдачи плазмы на концентрации общего сывороточного белка и иммуноглобулина G (IgG) у мужчин – доноров крови, сдающих 720 мл плазмы, включая антикоагулянт, посредством плазмафереза, с различной частотой сдачи по сравнению с донорами, сдающими цельную кровь.

Это продолжающееся РКИ, в котором 120 доноров-мужчин случайным образом выбираются для сдачи цельной крови или плазмы в течение 15 недель:

- группа 1: сдача плазмы 3 раза каждые 2 недели;
- группа 2: сдача плазмы один раз в 2 недели;
- группа 3 (контроль): сдача цельной крови каждые 3 месяца.

Установлено, что общий белок и IgG значительно снижались при плазмаферезе в течение 15 недель как с высокой частотой, так и с 2-недельными интервалами, причем снижение увеличивалось с ростом частоты донаций. У этих доноров исходные концентрации общего белка и IgG не восстанавливались даже через 4 недели после курса донаций. Последствия этих результатов для здоровья требуют дальнейшего изучения [3].

Службы Красного Креста Германии предоставляют людям различные возможности для участия в просоциальном поведении, включая сдачу крови, поддержку в натуральной форме, денежные пожертвования и волонтерскую работу. Эта деятельность характеризуется мотивацией человека помогать другим. Установлено, что люди, входящие в пул доноров крови, с большей вероятностью жертвуют деньги по сравнению со своими коллегами. Возможно, что службы Красного Креста могут использовать эту информацию для привлечения людей, желающих сдать кровь, к другим просоциальным видам деятельности [4].

■ ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

В эндемичных районах Эфиопии распространенность лейшманиоза у доноров превышает 5% [5].

В ЮАР из 2 601 591 протестированной донации (2020–2022 гг.) было выявлено 636 (0,03%) доноров с наличием антител к ВИЧ+/РНК-. Из них 530 (83%) прошли тестирование на наличие антиретровирусных (АРТ) препаратов и 444 (84%) дали положительный результат на АРТ-препараты, поэтому их считали ложными элитными контролерами. 86 (16%), у которых результаты теста оказались отрицательными, были классифицированы как подлинные элитные контролеры [6].

COVID-19 косвенно сократил риск бактериальной контаминации концентратов тромбоцитов в ЮАР. До пандемии ее частота составляла 0,83% (n=80), во время пандемии – 0,4% и после пандемии – 0,25%. Этот феномен связывают с повышением качества санитарно-гигиенических мероприятий и снижением уровня загрязнения СПК [7].

■ КОМПОНЕНТЫ КРОВИ

Общая стоимость одной дозы аферезных тромбоцитов составила 10 497,27 индийской рупии, а пулированных (из 5 ЛТС) – 4 204,94 индийской рупии, что на 61% меньше (1 индийская рупия на 15.11.2023 равна 1,07 российского рубля) [8].

■ ИНАКТИВАЦИЯ ПАТОГЕНОВ

Отбор доноров крови и регулярный скрининг их донаций защищают пациентов от инфекций, передающихся при переливании крови, таких как ВИЧ и вирусный гепатит. Но как бороться с вновь появляющимися патогенами? Недавно мы столкнулись с новыми угрозами как минимум по 4 причинам: 1) произошла пандемия SARS-CoV-2, затронувшая всех людей; 2) произошла международная вспышка оспы обезьян, ограниченная определенной подгруппой населения; 3) арбовирусы, такие как денге, усуту, зика, чикунгунья и вирус Западного Нила, распространяются даже в зоны умеренного климата; 4) интенсивное животноводство на местном уровне вызывает значительные вспышки зоонозных заболеваний, таких как коровье



бешенство у крупного рогатого скота, Ку-лихорадка у коз и в последнее время гепатит Е у свиней. Наряду с реактивными технологиями отбора и обследования доноров, в рутинную практику должна быть внедрена проактивная технология инактивации патогенов в лабильных компонентах крови [9].

Проект ВОЗ «Ахиллес» рекомендует всем странам, включая страны с низким или средним доходом, получать безопасные продукты плазмы с использованием технологии инактивации патогенов [10].

■ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЯ

В мире, где продукты и услуги доставляются клиентам как можно быстрее без ущерба для качества, то же самое относится и к своевременной выдаче крови пациентам без ущерба для их безопасности. Стандартные операционные процедуры электронной пробы на совместимость (EXM) позволяют проверенным информационным системам банка крови выдавать совместимую кровь пациентам в электронном виде без задержек, возникающих из-за серологического совмещения. EXM приводит к более быстрому получению крови при условии соблюдения важных, заранее определенных критериев. В дополнение к утвержденной лабораторной информационной системе банка крови EXM может выполняться только в том случае: 1) если доступны 2 независимых результата группы крови реципиента; 2) в анамнезе нет клинически значимых антител, а текущий образец отрицателен на клинически значимые антитела; 3) нет расхождений в определении групп крови. EXM внедрена в развитых странах в 1992 г., а в ЮАР – в 2015 г., и сейчас в EXM получает кровь 50% пациентов [11].

Терапия моноклональными антителами анти-CD38 IgG распространена для лечения различных гематологических злокачественных новообразований, включая множественную миелому. Однако эритроциты экспрессируют CD38, и в результате терапии моноклональными антителами, нацеленными на CD38, может быть получен положительный результат DAT. Кроме того, пан-реактивность сыворотки часто наблюдается на непрямой антиглобулиновой фазе скрининга антител и панелей идентификации, а также при тестировании на совместимость. Grifols sCD38 (Medion Grifols Diagnostics, Швейцария) представляет собой растворимую молекулу CD38 с маркировкой CE, используемую для предварительной обработки плазмы с целью нейтрализации анти-CD38 и обеспечения обнаружения лежащих в ее основе аллоантител.

Предварительная обработка плазмы sCD38 быстро и просто нейтрализует реактивность даратумумаба и изатуксимаба и позволяет провести пробы на совместимость с донорской кровью [12].

В Саудовской Аравии из-за высокой частоты врожденных анемий и необходимости индивидуального выбора донора крови внедряют расширенное типирование доноров.

У 150 доноров серологическое тестирование проводилось с использованием антигенного профиля-I на основе технологии гелевых карт для определения антигенов LE, LU и P1.

Установлена распространенность антигенов: Lea (n=37, 24,6%), Leb (n=87, 58%), Lua (n=6, 4%), Lub (n=150, 100%) и P1 (n=120, 80%). Среди наблюдавшихся фенотипов LE Le (a+b-) составлял 24,7%, Le(a-b+) – 58% и Le(a-b-) – 17,3%. В системе наблюдавшихся фенотипов LU Lu (a-b+) и Lu (a+b+) составляли 96 и 4% соответственно [13].

■ КЛИНИЧЕСКАЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Турецкие коллеги, отмечая дефицит врачебных знаний по трансфузиологии, внедрили искусственный интеллект для решения о менеджменте крови пациента (МКП) на основе национальных клинических рекомендаций и анализа медицинской карты пациента. Личные интервью выявили высокий уровень удовлетворенности (90%) среди пользователей системы поддержки принятия решений МКП [14].

Трансфузионные аллергические реакции могут быть связаны с употреблением донорами в пищу продуктов, аллергенных для реципиента.

В Японии 2 здоровых добровольца употребляли сырые яйца, и у них брали периферическую кровь трижды: до, через 2 часа и через 4 часа после употребления яиц. Аллергенность проверяли в тесте активации базофилов (БАТ): донорскую сыворотку инкубировали с базофилами периферической крови, взятой у детей с аллергией на яйца.

Всего в исследование были включены 83 пациента с аллергией на яйца (53 мальчика и 30 девочек; средний возраст 5 [диапазон 0–18] лет). Из них у 18 (21,7%) в анамнезе была анафилаксия. Отделенная донорская сыворотка активировала базофилы в периферической крови этих детей, хотя в БАТ наблюдалось несколько различий в зависимости от типа донора и состояния сыворотки. Кроме того, активация базофилов у детей с высоким уровнем яичного аллерген-специфического IgE была особенно выражена.

Хотя это исследование ограничивалось яйцами, индукция аллергических трансфузионных реакций, по-видимому, возможна, когда пищевой антиген переливается с продуктами донорской крови пациенту с аллергией на соответствующий продукт питания [15].

В ЮАР изучили трансфузионные реакции, развившиеся после переливания крови, несовместимой по АВО. Исследование продолжалось 3 года, с 1 января 2020 по 31 декабря 2022 г. Всего за отчетный период выпущен 2 619 991 концентрат эритроцитов. Было произведено 59 переливаний несовместимой крови, что составляет 2,3 на 100 000 выданных доз. Частота несовместимых трансфузий была следующей: А-В=18 (30,5%), А-АВ=5 (8,5%), В-АВ=6 (10,2%), О-А=14 (23,7%), О-В=11 (18,6%) и О-АВ=5 (8,5%). Среди 59 переливаний несовместимых эритроцитов реакция произошла у 21 (35,6%) пациента. Типы АВО, ответственные за реакции, были следующими: А-В=5/18 (27,8%), А-АВ=3/5 (60%), В-АВ=2/6 (33,5%), О-А=4/14 (28,6%), О-В=5/11 (45,5%) и О-АВ=2/5 (40%).

В 21 реакции наблюдали: острые гемолитические реакции – 6 (28,6%), одышку, связанную с трансфузией, – 5 (23,8%), гипотензивные трансфузионные реакции – 3 (14,3%), легкие аллергические реакции – 3 (14,3%), фебрильную негемолитическую трансфузионную реакцию – 2 (9,5%). Летальный исход – 2 (9,5%). В общей сложности 46 (78%), 12 (20,3%) и 1 (1,7%) из этих АВО-несовместимых переливаний были результатом ошибок больницы, банка крови, обеих инстанций соответственно [16].

В 80,92% случаев выдачи крови по неотложным показаниям в ЮАР невозможно отследить, кому эта кровь была перелита [17].

■ БИОТЕРАПИЯ

В Африке лишь ЮАР и Намибия заготавливают плазму, пригодную для фракционирования [18].



RhD-опосредованная гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБПН) является основной причиной перинатальной смертности в Европе. Без профилактики у 17% женщин группы риска при 2-й беременности с ребенком RhD+ выявляются анти-D-антитела. В 1960-е гг. наблюдение того, что несовместимость ABO между матерью и плодом защищает от D-иммунизации, привело к клиническим испытаниям на тысячах женщин с поликлональными анти-D IgG, выделенными из плазмы человека. Было обнаружено, что послеродовая профилактика в течение 72 ч после рождения ребенка D+ безопасна и приводит к иммунизации только 0,6% женщин D-. Антенатальная профилактика, основанная на неинвазивном типировании RhD плода, снижает риск до 0,3%. В странах с высоким уровнем доходов RhD-опосредованная ГБПН в настоящее время является редким заболеванием и существуют программы скрининга для предотвращения тяжелой ГБПН у небольшого числа иммунизированных женщин. Женщин с высокими титрами проверяют с помощью доплерографии и, возможно, лечат внутриматочными переливаниями. В настоящее время в клинических испытаниях проходят ингибиторы FcRn, блокирующие транспорт антител через плаценту. После рождения гипербилирубинемия можно предотвратить с помощью фототерапии.

Rhoclonе® (Бхарат) является моноклональным анти-D и доступен только в нескольких странах с низким и средним уровнем дохода. Хотя Rhoclonе® широко используется (несколько нам известно, без какого-либо постмаркетингового надзора), он был протестирован только в 2 небольших клинических исследованиях с участием 215 женщин. Анти-D-антитела не обнаружены, но о результатах судить сложно. Произошла значительная потеря наблюдения (15%). Важно отметить, что женщины не проходили тестирование во время следующей беременности, а об успехе или неэффективности профилактики можно судить только после повторного воздействия. Никакой информации о паритете или несовместимости по системе ABO предоставлено не было. Поскольку женщины с ранее существовавшими анти-D были исключены, возможно, существовала предвзятость в отношении неответивших. Тем не менее поскольку Rhoclonе® применяется в нескольких странах, «постмаркетинговые» обсервационные исследования могут дать больше информации о его эффективности. Но необходимо крупное рандомизированное исследование, сравнивающее эффективность моноклонального и поликлонального RhDIgG. Будем надеяться, что это в конечном итоге приведет к искоренению ГБПН во всем мире [19].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты конгрессов ISBT, новые достижения и опыт трансфузиологов подробнее можно обсудить на конференции Российской ассоциации трансфузиологов 12 декабря 2024 г. в Москве (Пироговский центр).

■ ЛИТЕРАТУРА /REFERENCES

1. Rout D., Sayers M., Öriç N., et al. Blood Supply Management (BSM) during the COVID-19 pandemic: A survey-based study of ISBT BSM-WP. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):72.
2. Toko L. Update on drone delivery of blood in South Africa: A SANBS & WCBS collaboration. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):11–12.
3. Haugen M., Magnussen K., Strand T., Nissen-Meyer L. The effect of donation frequency on donor health in blood donors donating plasma by plasmapheresis: Preliminary results from a randomized controlled trial. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):45–49.

4. Leïße A., Clement M. When the donation status changes: Engaging new, active or former donors of blood in other prosocial activities. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):82.
5. Ambaye A.B., Custer B., Vermeulen M. Assessing the risk of Leishmaniasis to blood transfusion in Ethiopia with the support of ISBT I TRY IT program. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):23–24.
6. Mamba B., Sykes W., Mitchel J. An updated review of HIV antibody positive, RNA negative blood donors found to be on anti-retroviral therapy at the South African National Blood Service 2020 to 2022. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):91.
7. Ralekholela M., Mpumlwana X. U Jentsch Platelet sterilities pre and post COVID: Positivity rate and types of bacteria isolated. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):103.
8. Srivastava P., Dhawan V., Sharma R. et al. Buffy coat pooled platelets: A cost effective alternative to apheresis platelets for hemato-oncological patients in Indian scenario; a randomized crossover trial. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):37.
9. Zaaijer H. Mpox, hep E, dengue, Babesia: Screen, defer, or don't bother? *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):13.
10. Faber J.C. Ways to improve supply with safe plasma protein products in resource-constrained countries. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):19.
11. Mwase M. Principles of electronic crossmatch and WCB's experience. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):12.
12. Engström C., Scherrer E., Falconer J. et al. A multicenter evaluation of soluble CD38 plasma pre-treatment to neutralize anti-CD38 pan-reactivity with RBCs. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):20.
13. Halawani A., Alhaj H., Abu-Tawil H. The prevalence of Lewis, Lutheran, and P1 antigens and phenotypes in South Western Saudi Arabia. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):113.
14. Ertuğrul Örü N1, Yenicesu I., Ongun G. et al. Implementation of artificial intelligence for patient blood management decision making. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):35–36.
15. Yanagisawa R., Usami Y., Kanai A., et al. Can food-derived antigens cause allergic transfusion reaction via blood transfusion products? A preliminary study of egg allergy in children. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):126.
16. Ngcobo S., McLinden D. The prevalence of acute transfusion-related adverse events post ABO incompatible blood transfusion: How safe are the patients? *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):130–131.
17. Malefane P., Ngcobo S., Mathevu M., et al. The impact of untraceable emergency blood transfusions on the Lookback program. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):132.
18. Omarjee J. Challenges and Successes: NBI's experience in fractionating plasma from low- and middle-income countries. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):18.
19. Van Der Schoot E. Preventing hemolytic disease of the fetus and newborn (HDFN) with Rh immunoprophylaxis; rationale, practice and science. *Vox Sang.* 2023;118(Suppl. 2):40.