# НОВОЕ В ТРАНСФУЗИОЛОГИИ (НА КОНГРЕССЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ В ДУБАЕ)

#### Введение

В сентябре 2016 г. в Дубае (Объединенные Арабские Эмираты) прошел 34-й всемирный конгресс Международного общества переливания крови, в котором приняли участие 2806 трансфузиологов из 97 стран (рис. 1).



Рисунок 1. Арабская ассоциация трансфузиологов на открытии конгресса

Традиционно [1-12], среди довольно обширных материалов конгресса можно выделить новую информацию по основным проблемам нашей специальности.

# Организация службы крови

В службе крови ЮАР 84 стационарных донорских пункта, около 3000 выездных донорских сессий, 7 центров переработки крови на компоненты и 2 диагностических лаборатории [Kloren F.A., Vermeulen M., 2016].

В 2014 году в Италии 1712456 доноров (28,1 на 1000 жителей), в том числе 16,7 % первичных доноров и 30,7 % женщин выполнили 3081777 донаций (50,7 на 1000 жителей). Донаций цельной крови — 84,0 %, аферез —

493908 донаций (16,0 %), в том числе плазмаферез – 395102 донации [Saturni V., 2016].

В Южной Австралии внедрили передачу концентратов тромбоцитов с истекающим сроком хранения из госпиталей с низкой частотой переливания в госпитали с высокой частотой переливания этих клеток. Списание по сроку годности спустя 20 месяцев сократилось с 17 % до 7,6 %, со 130 до 55 доз в месяц [Тоссhetti R. et al., 2015].

В службе крови Египта внедрена технология распознавания речи, сократившая письменные работы врачей и их помощников [Lotfy A., Sewefy M., 2016].

## Донорство

Мужчины, практикующие секс с мужчинами, составляют 4,5 % населения Канады и 3,5 % населения Великобритании. В Австралии инфицировано ВИЧ 0,15 % жителей. Новых случаев — около 1000 в год, среди них — 3-5 доноров крови.

Доля МСМ среди вновь инфицированных ВИЧ в Великобритании составляет 35 %, в США – 65 %, в районе Австралии – 90 %. В августе 2016 года в Австралии в группах риска начато клиническое испытание средства профилактики ВИЧ - препарата Трувада — комплекса двух ингибиторов обратной транскриптазы. Обсуждается вопрос о росте заболеваемости другими инфекциями, передающимися половым путем, на фоне приема этого препарата [Seed C., персональное сообщение].

В США дисфункцию тромбоцитов выявляют у 20 % доноров аферезных тромбоцитов [Sweeney J.D.S., Nixon C., 2016].

Дисфункция тромбоцитов выявляется с помощью анализатора PFA-100 у 22 % доноров [Belkacemi M., 2016].

В течение 15 лет подсчитывали лимфоциты в крови регулярных доноров и обнаружили 7 случаев хронического лимфолейкоза. При ретроспективном исследовании установлено, что переливание крови этих доноров не привело к развитию хронического лимфолейкоза [Erikstrup C. персональное сообщение].

В Дании внедрили цифровой опросник донора, индивидуализированный по личному номеру гражданина. Эта платформа быстрее, дешевле, эффективнее и гибче традиционного бумажного опросника [Burgdorf K., 2016].

На Тайване максимальная частота возврата к донорской практике – у 17-летних первичных доноров [Wang H.H., Jau R.C., 2016].

Датчане выявили, что дефицит железа чаще встречается у доноров с фенотипом не-O [Rigas A.S. et al., 2016].

При поддержке Эбботт в мире активно ширится донорское движение «Будь донором №1» (рис. 2). Подробнее см. <a href="https://www.bethe1donor.com">https://www.bethe1donor.com</a>



Рисунок 2. Лицо движения знакомо не только любителям футбола **Инфекционная заболеваемость** 

При иммуносупрессивной терапии происходит реактивация ВГВ. Поскольку эти пациенты получают гемотрансфузии, такой гепатит может быть ошибочно квалифицирован как гемотрансмиссивный [Satake M., 2016]. Руководитель службы крови Японии Масахиро Сатаке полагает, что исследовать анти-НВс можно при их распространенности в популяции менее 3 %. Если распространенность анти-НВс выше 3 %, нужно исследовать не их, а ДНК ВГВ в индивидуальной дозе (ID-NAT) во избежание некорректного отвода здоровых доноров. Если распространенность анти-НВс выше 50 %, нужнозаготавливать кровь у доноров с активностью анти-НВс выше 100 или 200 МЕ/л.

ID-NAT на ДНК ВГВ (Проклеикс ультра плюс, Грифолс) позволяет отказаться от определения анти-НВс [Tiwari A.K. et al., 2016].

В мире огромное внимание приковано к вирусу Зика. FDA США предписала в течение 12 недель (с 18 ноября 2016 г.) внедрить индивидуальный скрининг генома вируса Зика в образцах донорской крови для переливания. Альтернатива ID-NAT на вирус Зика разрешенные технологии инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов и плазме [Epstein J.S., 2016] (рис. 3).

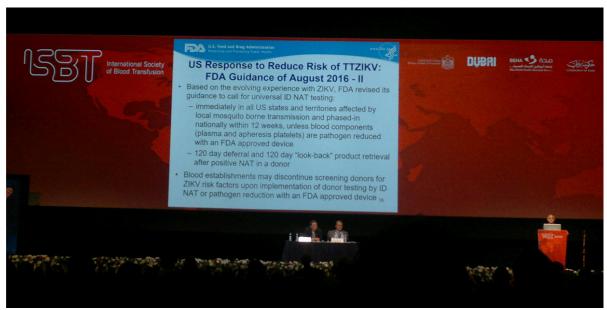


Рисунок 3. Джей Эпстейн на пленарной сессии

Рош представил автоматизированную линию для скрининга инфекций у доноров крови: подготовка проб, серологические тесты, NAT (рис. 4).

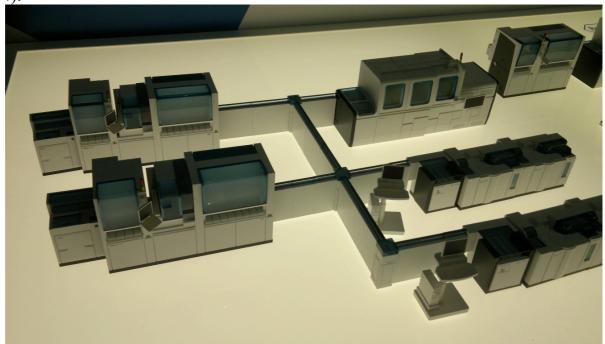


Рисунок 4. Модель автоматизированной лаборатории Рош Грифолс расширяет спектр инфекций тестируемых в Ультрио (Пантера и Тигрис).

При ретроспективном обследовании архивных образцов донорской крови в у 1 из 300 доноров плазмы обнаружен MLB2 астровирус, недавно признанный патогеном человека [Preynat-Seauve O. et al., 2016].

Биомерье представило Virtuo (новое поколение BacT/Alert) – компактнее предшественника.

ВОЗ создает репозитарий бактерий, размножающихся в контейнере с хранящимися донорскими эритроцитами. Отобрано 27 видов бактерий, 2 их которых размножаются, а 25 — сохраняются. По аналогии с уже имеющимся репозитарием бактерий, размножающихся в контейнере с хранящимися донорскими тромбоцитами, репозитарий предполагается использовать для контроля качества соответствующих исследований, для отработки технологий инактивации патогенов и пр. [Spindler-Raffel E., персональное сообщение].

В Великобритании, в течение 5 лет при бактериологическом скрининге 1,5 млн доз концентратов тромбоцитов положительных результат получен в 0,34 % доз (подтвердилось – 0,03 %). Для аферезных тромбоцитов эти показатели составили 0,37 % и 0,02 %, для пулированных - 0,27 % и 0,07 %, соответственно [McDonald C.P. et al., 2016].

Северная Америка озабочена посттрансфузионным бабезиозом. Поиск бабезии у доноров начали наши китайские соседи (рис. 5).

People's Republic of China
Site Selection

This was story to proper layout of the second of the seco

Рисунок 5. Регионы отбора образцов крови доноров для скрининга бабезиоза

## Компоненты крови

В Каролинском университете (Стокгольм) валидировали систему для пулирования 8 лейкотромбослоев (ЛТС), инактивации патогенов

(Интерсепт) и получения 2 лечебных доз концентратов тромбоцитов [Sandgren P., 2016].

В Каролинском университете (Стокгольм) заготавливают 80 тысяч доз крови и готовят только пулированные тромбоциты (8500 доз). От сочетания автоматированного пулирования ЛТС (Orbisac) и бактериологическгого скрининга (eBDS) перешли к сочетанию ручного фракционирования (Макопресс) и инактивации патогенов (Интерсепт). Производственная эффективность не изменилась, затраты сократились на 16 % [Larsson L.M. et al., 2016].

В Макопрессе произошли усовершенствования – увеличился экран для оператора, увеличилось количество сенсоров, позволяющих еще точнее разделять кровь и ее компоненты (рис. 6).

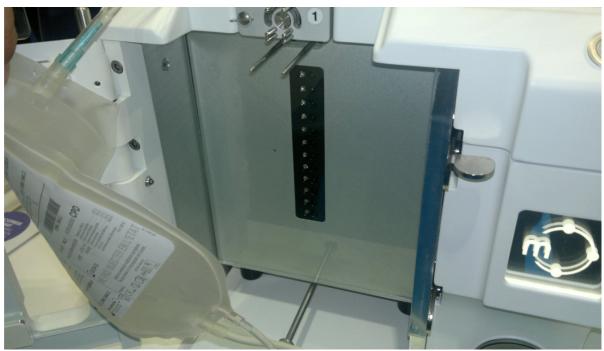


Рисунок 6. Новые сенсоры Макопресса

Новый аппарат для афереза тромбоцитов AmiCORE (Фрезениус) - проще устанавливать (одна кассета), интуитивный интерфейс, лейкоредукция, контроль скорости тока жидкостей.

Сарштедт представил новую модификацию Сахары: прозрачная крышка, подогрев до 3 компонентов крови с раздельным мониторингом температуры (рис. 7).



Рисунок 7. Новая Сахара

В России в 2007-2014 гг. доля лейкодеплецированных концентратов тромбоцитов увеличилась с 17 % до 32,7 %, а доля патогенредуцированных концентратов тромбоцитов — с 2,1 % до 12,4 % [Chechetkin A.V., 2016] (рис. 8).



Рисунок 8. К переливанию тромбоцитов приковано внимание мировой трансфузиологической общественности

Терумо представил Ревеос – аппарат для разделения крови на

компоненты (рис. 9).



Рисунок 9. Ревеос

#### Инактивация патогенов

Состоялось рандимизированное контролтруемое исследование (РКИ) второго S-303 инактивации патогенов системы поколения ДЛЯ лейкоцитов В концентратах эритроцитов. При лечении кардиохирургических пациентов показано, что по эффективности и безопасности эритроциты, обработанные S-303, не отличаются от обычной эритроцитной взвеси в SAGM [Brixner V. et al., 2016].

Британские коллеги смоделировали контаминацию концентрата тромбоцитов 10 видами бактерий: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus bovis, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus mitis, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Listeria monocytogenes и Serratia marcescens в концентрации  $10^{-1}$ ,  $10^3$ ,  $10^4$  и  $10^5$  КОЕ/мл. Инактивацию патогенов провели технологией Мирасол. В концентрациях  $10^{-1}$  все патогены были инактивированы. В концентрации

 $10^3$  рост был получен на 7 день у всех организмов за исключением S. pneumoniae. В концентрации  $10^5$  все патогены, за исключением S. pneumoniae, выживают. [McDonald C.P. et al., 2016] (рис. 10 и 11).

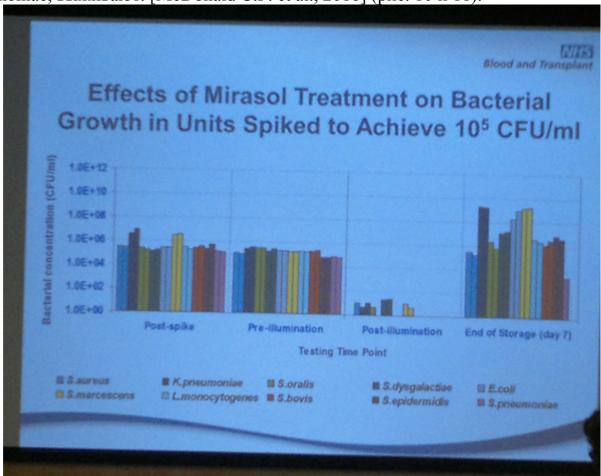


Рисунок 10. Фрагмент доклада Карла Макдональда, руководителя бактериологической лаборатории службы крови Англии



Рисунок 11. Карл Макдональд слева

Британские коллеги смоделировали контаминацию концентрата тромбоцитов 10 видами бактерий: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus bovis, Streptococcus dysgalactiae, Streptococcus mitis, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Listeria monocytogenes и Serratia marcescens в концентрации 10-1, 103 b 105

КОЕ/мл. Инактивацию патогенов провели технологией Интерсепт. Контрольный посев выполнили на день 9. Высеялась лишь Serratia marcescens в концентрации 10<sup>5</sup> КОЕ/мл. В настоящее время скрининг бактерий в концентратах тромбоцитов приводит к 4 пропускам бактерий на 1 млн образцов. Сделан вывод о том, что инактивация патогенов является потенциальной альтернативой скринингу бактерий [Allen J. et al., 2016].

Начинаются клинические испытания системы для инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов ультрафиолетом, без фотомодификации [Brixner V. et al., 2016] (рис. 12).



Рисунок 12. Создатель технологии инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов ультрафиолетом Фрэнк Толксдорф справа

Во Франции с июня 2015 начали применение пулированной патогенинактивированной плазмы. Плазму цельной крови 5 доноров пулируют в объеме не менее 1,3 л. Разделяют на 2 субпула объемом не менее 650 мл. Инактивируют патогены в субпулах. Делят субпулы на 3 лечебные дозы. Так из крови 5 доноров получают 6 лечебных доз патогенинактивированной плазмы. Ежемесячно парижская ОСПК выпускает около 1600 таких доз. Плазма соответствует стандартам качества и существенно дешевле аферезной [Восquet Т., Bierling P., 2016].

Плазма, патогенредуцированная метиленовым синим и видимым светом, проходит регистрационные испытания во Франции и соответствует стандартам качества [Begue S. et al., 2016].

#### Иммуногематология

Аллоиммунизация при аутоиммунной гемолитической анемии развивается чаще, чем у других категорий пациентов. Полагают: что подбор генотипированных доноров может заменить трудоемкие процедуры алло- и аутоадсорбции [Castilho L., 2016].

В Швейцарии с 2013 года внедрено генотипирование RhD у RhD-отрицательных доноров. В итоге 3-летней работы 65 из них квалифицированы как RhD-положительные [Henny C. et al., 2016].

Новый принцип гелевого теста реализован в аппаратах Day Medical. На борт загружаются не предподготовленные карточки, а отдельно: 1) пустые колонки, 2) гель, 3) реагенты, 4) образцы. Можно выбрать индивидуальный набор тестов для каждого образца (рис. 13 и 14).

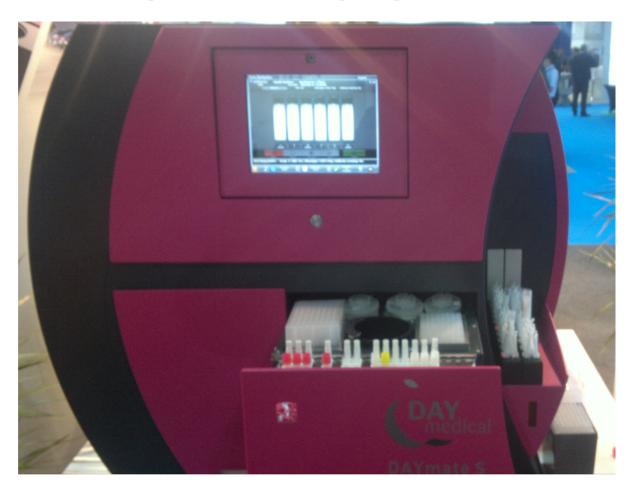


Рисунок 13. Новая форма, цвет и содержание гелевого теста

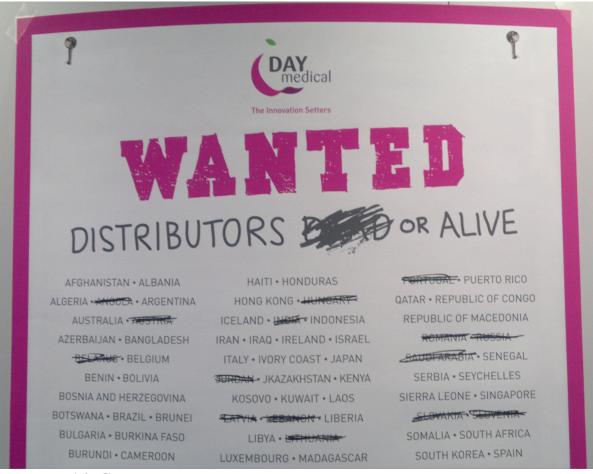


Рисунок 14. Скоро появится в России

# Клиническая трансфузиология

Лечение пациентов с острой кровопотерей требует хорошей организации службы крови и мультидисциплинарного взаимодействия. В банке крови Копенгагена скрининг новых доноров проводят на антигены, соответствующие частым и клинически значимым антителам. Запас замороженных эритроцитов редких фенотипов поддерживают для замещения одного ОЦК [Norgaard A. et al., 2015].

База данных Международной сети гемонадзора содержит информацию о переливании 171,3 миллиона гемокомпонентов в 28 странах. Частота побочных реакций - 87 на 100000 компонентов (25% - тяжелые). С переливанием крови связано 495 смертей (0,28 на 100000 компонентов крови) [Politis C. et al., 2016].

В Нидерландах в 2008-2009 гг. перестали переливать плазму женщин. Количество ТРАЛИ с 2010 года — 8-13 случаев в год, против 29 в 2007 году. С наличием НLА или НРА антител связаны 3 случая — все после переливания эритроцитов [Weller C.M. et al., 2016].

При эндопротезировании тазобедренного сустава на Тайване переливание эритроцитов получили 39,9 % пациентов (620 из 1555) [Hsieh H.H. et al., 2016], в Португалии – 27 % (210 из 776) [Cruz Gomes H. et al., 2016]. В Хорватии применение транексамовой кислоты позволило снизить

частоту трансфузий с 25,3 % (20 из 79) до 19,8 % (24 из 121) [Caser L. et al., 2016]. Мировые лидеры кровесбережения работают в Смоленске. При эндопротезировании тазобедренного сустава перелили эритроциты 1,1 % пациентов (7 из 632) [Grechanyuk N.D. et al., 2016].

### Менеджмент крови пациента

По результатам мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований установлено, что профилактическое введение эритропоэтина сокращает количество трансфузий при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава. При этом расходы на лечение пациента возрастают на 785 евро (7300 евро на одну предотвращенную трансфузию) [So-Osman C. et al., 2015].

Германские врачи организовали движение «Менеджмент крови пациента» и получили несколько гуманитарных наград за обеспечение безопасности пациентов. Их сайт - patientbloodmanagement.de [Zacharowski K. et al., 2016].

Австралийские коллеги представили 6-й учебный модуль по менеджменту крови пациента – в неонатологии и педиатрии [Crighton G., 2016] (рис. 15).



Рисунок 15. Создатель учебного модуля Гвен Крайтон в центре

## Биотерапия

Служба крови Нидерландов представила дозу эритроцитов, полученную в лаборатории из стволовых клеток. Ее ориентировочная цена – 30 тысяч евро. Доза донорских эритроцитов в этой стране стоит 216 евро [van der Akker E., 2016].

Для поддержки трансплантации аллогенных стволовых клеток в мире есть 27 миллионов HLA типированных доноров в международных регистрах и более 700 тысяч доз пуповинной крови. Пересадки стволовых клеток — активный потребитель переливания компонентов крови [Miller J.P., 2016].

Сейчас описано 18000 аллелей HLA и ежегодно к этому перечню добавляется более 2000 аллелей [Holdsworth R., 2016].

В регенеративной медицине лизат тромбоцитов человека становится альтернативой фетальной телячьей сыворотке как источнику ростовых факторов. Преимущества лизата тромбоцитов человека: отсутствие ксеногенного воздействия и вирусная безопасность хорошо обследованных доноров тромбоцитов [Вurnouf Т., 2016].

В биотерапии, несмотря на отсутствие доказательных исследований, все активнее применяют плазму, обогащенную тромбоцитами. Тайваньская компания Сейфтран представила настольный аппарат "Феникс" для выделения такой плазмы из 60 мл крови (рис. 16).



Рисунок 16. Феникс

# Фракционирование плазмы

Марокко заключил соглашение о контрактном фракционировании плазмы с LFB Bio medicaments (Франция) в 1999 году, продлевая его в

2006 2012 Контракт фармаконадзора, ΓΓ. охватывает вопросы гемонадзора, юридическую регистрацию препаратов, цены и условия оплаты. С одной стороны, заготовители плазмы стремятся соответствовать качественным и количественным аспектам свежезамороженной плазмы, стороны, спецификации. C другой переработчик как описано соглашается изготовить препараты в соответствии с последней версией производственной надлежащей практики И В соответствии производственными процессами и контроля, описанных в соглашении об авторизации маркетинга (рис. 17).



Рисунок 17. Доноры плазмы

Спецификация плазмы устанавливает требования для плазмы для фракционирования и определяет условия заготовки, замораживания, хранения и контроля плазмы. , Свежезамороженная плазма доставляется из Марокко во Францию специализированными рефрижераторными грузовиками LFB Bio medicaments.

Контроль при приеме осуществляется LFB и основан на визуальных критериях, идентификации, иммуногематологическом обследовании и скрининге инфекций. Кроме того, аудит качества проводится ежегодно аудиторами LFB для квалификации региональных центров переливания крови. Отчет, создаваемый аудиторами LFB после каждого аудита, и план

действий для коррекции несоответствий направляются в национальный центр трансфузиологии для последующей деятельности.

В 1999 году при подписании сотрудничества, только два центра крови были квалифицированы LFB (в Рабате и Касабланке). В 2011 году были квалифицированы еще два центра (Марракеш и Ужда). В 2014 году также квалифицирован центр в Фезе. Количество плазмы, собранной региональными центрами для LFB, выросло с 4000 л в 1999 году до 6000 л в 2006 году, до 12000 л в 2009 году и до 14000 л в 2014 г. Производятся: альбумин человека 20% и 4%, факторы свертывания крови VIII и IX и внутривенный иммуноглобулин человека 5 и 10 г. Эти препараты направляются в Марокко самолетами.

После контроля препараты распространяются национальным центром трансфузиологии и гематологии в больницы и пациентам [Lahjouji K., 2016].

Сравнили эффективность лечения синдрома Гийена-Барре внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) и плазмообменом. ВВИГ быстрее снимает неврологическую симптоматику, но по индийским ценам вдвое дороже плазмообмена [Maheshwari A. et al., 2016].

#### Заключение

Дубай существует благодаря кондиционерам, в дни конгресса на улице результирующая температура была больше 50 °C. Запомнился арабский кофе: из слабо обжаренных зерен, с кардамоном.

Президентом ISBT на ближайшие 2 года избран Рави Редди, начмед службы крови ЮАР (рис. 18 и 19).



Рисунок 18. Президент ISBT Рави Редди (справа)



Рисунок 19. Президент ISBT Рави Редди закрывает конгресс

Подробнее результаты конгрессов ISBT, новые достижения и опыт трансфузиологов подробнее можно обсудить на конференциях Российской ассоциации трансфузиологов — 15 декабря 2016 г. в Москве (Пироговский центр), 18 мая 2017 г. — в Алуште (комплекс «Голден»).

Больше новой информации о нашей специальности — на циклах первички и сертификационного усовершенствования по трансфузиологии. Ближайшие новые циклы начнутся 14 ноября 2016 года. Подробнее - http://transfusion.ru/2015/11-15-1.pdf

С первого понедельника каждого месяца - циклы дистанционного обучения "Трансфузиология для врачей клинических отделений" и "Клиническая иммуногематология".

Евгений Жибурт и кафедра трансфузиологии Пироговского центра <a href="mailto:ezhiburt@yandex.ru">ezhiburt@yandex.ru</a> +7(499)2117951

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1. Жибурт Е.Б., Баранова О.В., Вечерко А.В., Кузьмин Н.С. Новое в трансфузиологии (по материалам VII Европейского конгресса Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2001.- №5.- С. 102-114
- 2. Жибурт Е.Б., Каюмова Л.И., Вечерко А.В. Новое в трансфузиологии (по материалам XXVII Конгресса Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2002.- Т.3, №4.- С. 75-111
- 3. Жибурт Е.Б., Вечерко А.В., Рейзман П.В., Кузьмин Н.С. Новое в трансфузиологии (по материалам VIII Европейского конгресса Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2003.- Т.4, №4.- С. 57-84
- 4. Жибурт Е.Б., Баранова О.В., Рейзман П.В., Кузьмин Н.С., Исмаилов Х.Г. Новое в трансфузиологии (на XXVIII Конгрессе Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2005.- Т.6, №1.- С. 57-99
- 5. Жибурт Е.Б. Новое в трансфузиологии (на 15 Региональном Конгрессе Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2005.- Т.6, №3.- С. 102-136
- 6. Жибурт Е.Б. Новое в трансфузиологии (на XVII Региональном Европейском Конгрессе Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2008.- Т.9, №1.- С.25-94
- 7. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Коденев А.Т., Клюева Е.А., Караваев А.В., Губанова М.Н. Новое в трансфузиологии (на XIX Региональном конгрессе Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2009.- Т.10, №3-4.- С. 64-91

- 8. Жибурт Е.Б., Клюева Е.А., Караваев А.В., Филина Н.Г., Шестаков Е.А. Новое в трансфузиологии (на XXX Всемирном конгрессе Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2010.- Т.11, №4.- С. 72-96
- 9. Жибурт Е.Б., Караваев А.В., Мадзаев С.Р., Вергопуло А.В., Шестаков Е.А. Новое в трансфузиологии (на XXI Региональном конгрессе Международного общества переливания крови)// Трансфузиология.- 2012.- Т.13, №1.- С. 74-80
- 10. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Шестаков Е.А., Мамадалиев Д.М., Мадзаев С.Р. Новое в трансфузиологии (на конгрессах Международного общества переливания крови в Канкуне и Куала-Лумпуре) // Трансфузиология.- 2014.- Т.15, №3.- С. 44-60
- 11. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С., Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Каюмова Л.И., Танкаева Х.С., Мамадалиев Д.М. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Сеуле) // Эффективная фармакотерапия. 2015. №12. С. 30-37
- 12. Жибурт Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Зарубин М.В., Танкаева Х.С., Гречанюк Н.Д., Каюмова Л.И. Новое в трансфузиологии (на Конгрессе Международного общества переливания крови в Лондоне)// Журнал службы крови (Казахстан). 2016.- №1(6).- С.6-19

