

ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ ПАЦИЕНТАМ, ПОЛУЧАЮЩИМ ДАРАТУМУМАБ

Умаров Г.М., Федык О.В., Шестаков Е.А., Мельниченко В.Я., Мочкин Н.Е., Зефирова С.А., Ким К.Ф., Жибурт Е.Б.*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», Москва

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_2_101

Резюме. Обоснование: Даратумумаб – это моноклональное антитело против CD38, расположенного на поверхности клеток множественной миеломы (ММ). Это сделало CD38 мишенью для иммунотерапии против ММ. CD38 также есть на эритроцитах и тромбоцитах. Поэтому анти-CD38 антитела могут вмешиваться в рутинные иммуногематологические исследования и искажать их результаты.

Цель: Выявить закономерности иммуногематологического обследования и трансфузионной терапии у пациентов, получающих даратумумаб.

Материалы и методы: Ретроспективно, по материалам электронных медицинских карт, изучены результаты иммуногематологического обследования и трансфузионной терапии пациентов стационара Пироговского Центра (n = 75), получающих даратумумаб в 2025 году

Результаты: По результатам лечения пациентов, получающих даратумумаб, в Пироговском Центре в 2025 г. потребность в переливании эритроцитов наблюдали у 12,0%, а в переливании тромбоцитов – у 29,3% пациентов. Положительный тест на нерегулярные антиэритроцитарные антитела зарегистрирован у 4 из 9 реципиентов эритроцитов, характеризуется слабой и флуктуирующей агглютинацией. Переливание донорской эритроцитарной лейкодеплецированной эритроцитарной взвеси в PAGGSM, совместимой по антигенам систем групп крови ABO, Rh и Kell, с визуальной оценкой гемолиза, обеспечивает адекватную трансфузионную поддержку пациентов, получающих даратумумаб.

Заключение: Особенности обследования и трансфузионной поддержки пациента, получающего даратумумаб, целесообразно внести в текст клинических рекомендаций «Множественная миелома».

Ключевые слова: даратумумаб, антитела, совместимость, переливание крови.

Введение

Даратумумаб – это моноклональное антитело против CD38, расположенного на поверхности клеток множественной миеломы (ММ). CD38 – это трансмембранный белок, обширно представленный на мембранах миеломных клеток и практически отсутствующий на мембранах здоровых покоящихся В-лимфоцитов. Это сделало CD38 мишенью для иммунотерапии против ММ [1].

Проблема в том, что CD38 есть на эритроцитах и тромбоцитах.

Поэтому анти-CD38 антитела могут вмешиваться в рутинные иммуногематологические исследования и искажать их результаты.

У пациентов, получающих даратумумаб, могут наблюдаться:

- 1) положительный прямой антиглобулиновый тест;
- 2) панреактивность с панелями эритроцитов;
- 3) панреактивность при подборе донорских эритроцитов.

При положительном прямом антиглобулиновом тесте фенотипирование эритроцитов проблематично,

BLOOD TRANSFUSION IN PATIENTS RECEIVING DARATUMUMAB

Umarov G.M., Fedyk O.V., Shestakov E.A., Melnichenko V.Ya., Mochkin N.E., Zefirova S.A., Kim K.F., Zhiburt E.B.*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Rationale: Daratumumab is a monoclonal antibody against CD38, which is located on the surface of multiple myeloma (MM) cells. This has made CD38 a target for immunotherapy against MM. CD38 is also present on red blood cells and platelets. Therefore, anti-CD38 antibodies can interfere with routine immunohematological testing and distort their results.

Objective: To identify patterns in immunohematological testing and transfusion therapy in patients receiving daratumumab.

Methods: A retrospective study, using electronic medical records, examined the results of immunohematological testing and transfusion therapy for 75 inpatients at the Pirogov Center receiving daratumumab in 2025.

Results: Based on the results of treatment at the Pirogov Center in 2025, 12.0% of patients receiving daratumumab required red blood cell transfusions, while 29.3% required platelet transfusions. A positive test for irregular anti-erythrocyte antibodies, characterized by weak and fluctuating agglutination, was recorded in 4 of 9 red blood cell recipients. Transfusion of donor red blood cell suspensions containing leukodepleted red blood cells in PAGGSM, compatible with ABO, Rh, and Kell blood group antigens, with visual assessment of hemolysis, ensures adequate transfusion support for patients receiving daratumumab.

Conclusion: Specific aspects of the evaluation and transfusion support of patients receiving daratumumab should be included in the clinical guidelines for "Multiple Myeloma".

Keywords: daratumumab, antibodies, compatibility, blood transfusion.

поскольку они покрыты иммуноглобулинами и/или комплементом.

Есть несколько способов уменьшения вмешательства анти-CD38 в иммуногематологические исследования:

- 1) использование дитиотреитола (ДТТ) для денатурации CD38;
- 2) поиск нерегулярных антител с эритроцитами пуповинной крови;
- 3) нейтрализация моноклональных анти-CD38 в плазме;
- 4) подбор донора эритроцитов по расширенному фенотипу и генотипу [2; 3].

Вышеперечисленные способы 1–3 пока отсутствуют в нормативной базе отечественного здравоохранения [4; 5].

В инструкции к лекарственному препарату сказано, что «Если Вам потребуется переливание крови, то вначале будет выполнен тест для определения ее совместимости с вашей кровью. Даратумиа® может влиять на результаты данного анализа крови. Сообщите специалисту, про-

* e-mail: zhiburteb@pirogov-center.ru

водящему тест, что Вы получаете лечение препаратом Даратумиа®».¹ Такой же текст содержит инструкция к препарату «Дарзалекс».

В клинических рекомендациях сказано, что «Всем пациентам с подозрением на ММ или ММ, выявленной при первичном или повторном приеме по поводу выявленного заболевания, при контрольных обследованиях и при подозрении на рецидив заболевания рекомендуется определение основных групп по системе АВ0, определение антигена D системы Резус (резус-фактора), определение фенотипа антигенов эритроцитов системы MNS для возможности выполнения гемотрансфузии при наличии показаний до, во время или после терапии».²

Росздравнадзор информирует о том, что пациентам, получающим даратумумаб, «В экстренных случаях следует вводить АВ0/RhD-совместимые единицы эритроцитарной массы без перекрестной пробы в соответствии с правилами станции переливания крови местной больницы».³

Задача службы крови – находить качественной современной трансфузионной поддержке адекватное место в меняющейся комплексной терапии [6–9].

Цель исследования: выявить закономерности иммуногематологического обследования и трансфузионной терапии у пациентов, получающих даратумумаб.

Материалы и методы

Ретроспективно, по материалам электронных медицинских карт, изучены результаты иммуногематологического обследования и трансфузионной терапии пациентов стационара Пироговского Центра (n = 75), получавших даратумумаб в 2025 г.

Результаты и обсуждение

В первые 10 месяцев 2025 г. даратумумаб вводили 75 пациентам с миеломной болезнью.

Все пациенты продолжали терапию, летальных исходов не было.

Переливание эритроцитов выполняли 9 (12,0%) пациентам: 18, 16, 5, 4 и 3 дозы получили по 1 пациенту, ещё 4 пациентам перелито по 2 дозы донорской лейкодеплецированной эритроцитарной взвеси в добавочном растворе PAGGSM [10]. Всего перелито 54 дозы (5,5% всех доз, перелитых в Центре, 16,8% доз перелитых, пациентам гематологического отделения).

Переливание тромбоцитов выполняли 22 (29,3%) пациентам: 18, 10, и 7 дозы получили по 1 пациенту, ещё 2 пациентам перелито по 4 дозы, 5 пациентам – по 3 дозы, 4 пациентам – по 2 дозы и 6 пациентам – по 1 дозе донорского лейкодеплецированного патогенредуцированного концентрата тромбоцитов в добавочном растворе SSP+ [11; 12]. Всего перелито 84 дозы (12,7% всех доз,

перелитых в Центре, 14% доз, перелитых, пациентам гематологического отделения).

1 пациент получил эритроциты (16 доз), тромбоциты (18 доз) и 5 доз свежезамороженной патогенредуцированной плазмы мужчин.

6 пациентов получали эритроциты и тромбоциты.

3 пациента получали только эритроциты и 15 пациентов – только тромбоциты.

Множественные трансфузии выполнялись при пересадке стволовых клеток [13–16].

56 (66,7%) пациентов, получающих даратумумаб, в трансфузионной поддержке не нуждались.

Все реципиенты эритроцитов неоднократно обследованы на наличие нерегулярных антиэритроцитарных антител (Иммукор, США).

Антитела выявлены у 4 пациентов (Табл. 1).

Положительная реакция агглютинации фиксируется с 2–3 образцами тест-эритроцитов 3-клеточной панели. Сила агглютинации – не выше 3 степени (Рис. 1).

Обращает на себя внимание смена положительных и отрицательных результатов скрининга нерегулярных антиэритроцитарных антител. Возможно, это связано

Табл. 1. Результаты скрининга нерегулярных антиэритроцитарных антител. Положительный результат выделен красным

Пациент	Даты обследования				
	26.12.2024	29.01.2025	13.02.2025	27.02.2025	
Р - н					
Ч - в					02.09.2025
Р - в					
С - я					

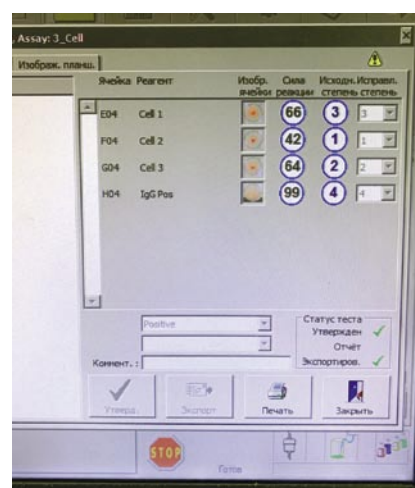


Рис. 1. Результат скрининга нерегулярных антиэритроцитарных антител у пациента Р – ва от 04.06.2025. Сила реакции агглютинации: с тест-эритроцитами – 1, 2 и 3 степени, с контрольными клетками, покрытыми иммуноглобулином – 4 степени.

¹ Инструкция к лекарственному препарату Даратумиа/ https://grls.rosminzdrav.ru/Grils_View_v2.aspx?routingGuid=a2ca22a5-e10d-4394-a90a-11769aa55ded

² «Клинические рекомендации «Множественная миелома». ID 144_2. (одобрены Минздравом России)

³ Письмо Росздравнадзора от 28.10.2025 N 01И-1081/25 «Об информационных материалах по безопасности лекарственного препарата Даратумиа(Р) (даратумумаб)»

с тем, что введение даратумумаба пациенту ведёт к потере антигена CD38 на поверхности эритроцитов. Такое удаление CD38 с поверхности эритроцитов приводит к отрицательному результату ПАГТ и может защищать эритроциты от удаления, вызванного даратумумабом [17].

Переливали эритроциты, совместимые с антигенами систем групп крови ABO, Rh и Kell реципиента.

После проведения биологической пробы отобрали пробу венозной крови, центрифугировали, оценивали визуальные признаки гемолиза [18].

Трансфузионных реакций не было.

Заключение

По результатам лечения пациентов, получающих даратумумаб, в Пироговском Центре в 2025 г. потребность в переливании эритроцитов наблюдали у 12,0%, а в переливании тромбоцитов – у 29,3% пациентов. Положительный тест на нерегулярные антиэритроцитарные антигена зарегистрирован у 4 из 9 реципиентов эритроцитов, характеризуется слабой и флуктуирующей агглютинацией. Переливание донорской эритроцитной лейкодеплецированной эритроцитной взвеси в PAGGSM, совместимой по антигенам систем групп крови ABO, Rh и Kell, с визуальной оценкой гемолиза, обеспечивает адекватную трансфузионную поддержку пациентов, получающих даратумумаб.

Особенности обследования и трансфузионной поддержки пациента, получающего даратумумаб, целесообразно внести в текст клинических рекомендаций «Множественная миелома».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Бессмельцев С.С. Множественная миелома: диагностика и терапия (часть 1) // Вестник гематологии. – 2022. – Т.18, №2. – С.4-26. [Bessmel'tsev SS. Multiple myeloma: diagnostics and therapy (part 1). Bulletin of hematology. Vestnik gematologii. 2022; 18(2): 4-26. (In Russ.)]
- Кробинец И.И., Бодрова Н.Н., Гришина Г.В., Сидоркевич С.В. Способ определения антиэритроцитарных антител у пациентов с множественной миеломой, получающих терапию лекарственными моноклональными антителами анти-CD38 // Трансфузиология. – 2023. – Т.24. – №2. – С.116-128. [Krobinets II, Bodrova NN, Grishina GV, Sidorkevich SV. Method for Determining Anti-Red Blood Cell Antibodies in Patients with Multiple Myeloma Receiving Therapy with Anti-CD38 Monoclonal Antibodies. Transfuziologija. 2023; 24(2): 116-128. (In Russ.)]
- Жибурт Е.Б., Кузнецов С.И. Пациенту невозможно подобрать эритроциты для трансфузии. Шесть ситуаций, когда переливание несовместимой крови допустимо // Справочник заведующего КДЛ. – 2019. – №11. – С.22-27. [Zhiburt EB, Kuznetsov SI. It is impossible to select red blood cells for transfusion for a patient. Six situations when transfusion of incompatible blood is acceptable. Spravochnik zavedujushhego KDL. 2019; 11: 22-27. (In Russ.)]
- Жибурт Е.Б., Хамитов Р.Г., Похабов Д.С. и др. 36-я конференция «Новое в трансфузиологии: нормативные документы и технологии»: что меняется? // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2024. – Т.10. – №2. – С.248-254. [Zhiburt EB, Khamitov RG, Pokhabov DS, et al. 36th Conference "New in Transfusiology: Regulatory Documents and Technologies": What is Changing?. Gematologija. Transfuziologija. Vostochnaja Evropa. 2024; 10(2): 248-254. (In Russ.)] doi: 10.34883/PL2024.10.2.006.
- Похабов Д.С., Хамитов Р.Г., Аверьянов Е.Г. и др. Компоненты крови в стандартах медицинской помощи // Трансфузиология. – 2024. – Т.25. – №3. – С.155-164. [Pokhabov DS, Khamitov RG, Averyanov EG, et al. Blood components in medical care standards. Transfuziologija. 2024; 25(3): 155-164. (In Russ.)]
- Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Жибурт Е.Б. Переливание крови: история и современность (к 100-летию переливания крови в России) // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т.14. – №4. – С.4-11. [Shevchenko YL, Karpov OE, Zhiburt EB. Blood transfusion: history and modernity (on the 100th anniversary of blood transfusion in Russia). Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2019; 14(4): 4-11. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.29.78.001.
- Жибурт Е.Б., Хамитов Р.Г., Похабов Д.С. и др. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Барселоне) // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2024. – Т.10. – №4. – С.581-596. [Zhiburt EB, Khamitov RG, Pokhabov DS, et al. New in transfusiology (at the congress of the International Society of Blood Transfusion in Barcelona). Gematologija. Transfuziologija. Vostochnaya Evropa. 2024; 10(4): 581-596. (In Russ.)] doi: 10.34883/PL.2024.10.4.008.
- Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2006. – Т.1. – №1. – С.55-57. [Zhiburt EB. Pirogov center blood service: yesterday, today, tomorrow. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2006; 1(1): 55-57. (In Russ.)]
- Похабов Д.С., Шестаков Е.А., Шалыгин Л.Д., Жибурт Е.Б. 20 лет службы крови Пироговского Центра. Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2023; 18(2): 15-20. [Pokhabov DS, Shestakov EA, Shalygin LD, Zhiburt EB. 20 years of blood service at the Pirogov Center. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2023; 18(2): 15-20. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2023_18_2_15.
- Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Повреждение эритроцитов при хранении и его профилактика // Трансфузиология. – 2020. – Т.21. – №4. – С.325-336. [Kuznetsov SI, Averyanov EG, Shestakov EA, Zhiburt EB. Damage to erythrocytes during storage and its prevention. Transfuziologija. 2020; 21(4): 325-336. (In Russ.)]
- Танкаева Х.С., Шестаков Е.А., Мельниченко В.Я., Жибурт Е.Б. Внедрение переливания патогенредуцированных тромбоцитов в многопрофильной клинике // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т.15. – №1. – С.78-83. [Tankayeva HS, Shestakov EA, Melnichenko VY, Zhiburt EB. Implementation of pathogen-reduced platelet transfusion in a multidisciplinary clinic. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2020; 15(1): 78-83. (In Russ.)] doi: 10.25881/BPNMSC.2020.84.31.015.
- Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. – М.: РАЕН, 2013. [Zhiburt EB, Madzaev SR. Platelet collection and transfusion. М.: RAEN, 2013. (In Russ.)]
- Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р. и др. Переливание тромбоцитов при трансплантации аутологичных стволовых клеток // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т.10. – №2. – С.84-85 [Protoporova EB, Mochkin NE, Madzaev SR et al. Platelet transfusion during autologous stem cell transplantation. 2015; 10(2): 84-85. (In Russ.)]
- Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Жибурт Е.Б. Эффективность множественных переливаний тромбоцитов // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2017. – №1. – С.30-37. [Ayupova RF, Sultanbaev US, Zhiburt EB. Efficiency of multiple platelet transfusions. Gematologija. Transfuziologija. Vostochnaya Evropa. 2017; 1: 30-37. (In Russ.)]
- Протопопова Е.Б., Танкаева Х.С., Кузьмин Н.С. и др. Трансфузионная терапия при трансплантации аутологичных стволовых клеток // Трансфузиология. – 2016. – Т.17. – №2. – С.47-56. [Protoporova EB, Tankayeva HS, Kuzmin NS, et al. Transfusion therapy in autologous stem cell transplantation. Transfuziologija. 2016; 17(2): 47-56. (In Russ.)]
- Жибурт Е.Б., Хамитов Р.Г., Шестаков Е.А. и др. О протоколе массивной трансфузии // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2025. – №20(4). – С.129-135. [Zhiburt EB, Khamitov RG, Shestakov EA, et al. On the protocol of massive transfusion. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2025; 20(4): 129-135. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2025_20_4_129.
- Sullivan HC, Gerner-Smidt C, Nooka AK, et al. Daratumumab (anti-CD38) induces loss of CD38 on red blood cells. Blood. 2017; 129(22): 3033-3037. doi: 10.1182/blood-2016-11-749432.
- Хамитов Р.Г., Ботов А.В., Шилкин Д.Н. и др. Переливание крови при признаках несовместимости у пациента с осложнённым раком сигмовидной кишки // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова. – 2025. – №20(3). – С.155-157. [Khamitov RG, Botov AV, Shilkin DN, et al. Blood transfusion with signs of incompatibility in a patient with complicated sigmoid colon cancer. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. 2025; 20(3): 155-157. (In Russ.)] doi: 10.25881/20728255_2025_20_3_155.