

ОСОБЕННОСТИ ЗАГОТОВКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

А. С. Сухарева, И. В. Высочин, Е. И. Кутефа, Е. В. Власова

Цель – оценить клиническую эффективность переливания тромбоцитного концентрата, полученного методом афереза, для больных гематологического, онкологического и хирургического профиля в условиях Окружной клинической больницы города Ханты-Мансийска. Проведена оценка клинической эффективности переливания у больных ($n = 50$) гематологического, онкологического и хирургического профиля тромбоцитного концентрата, полученного методом афереза. Показано, что тромбоцитаферез значительно не влияет на гематологические показатели крови донора. Получено, что надежным методом определения эффективности трансфузии является определение скорректированного прироста тромбоцитов через 24 часа после окончания переливания тромбоконцентрата. Выявлено, что потеря количества тромбоцитов в крови доноров после цитафереза составляет 33 %. У больных онкогематологического, кардиологического или хирургического профиля переливание тромбоцитного концентрата в среднем составляло 460×10^9 клеток в объеме 314 мл. Скорректированный прирост тромбоцитов через 24 часа после процедуры в среднем составил $17,8 \times 10^9/\text{л}$ при микроскопическом методе оценки и $14,4 \times 10^9/\text{л}$ при подсчете на гематологическом анализаторе.

Ключевые слова: тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, скорректированный прирост тромбоцитов, донор тромбоцитов, реципиент.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоцитный концентрат (ТК) имеет стратегически важное значение в лечении онкогематологических и кардиохирургических пациентов, ТК стал также необходимым гемокомпонентом в онкологии и трансплантологии [1–2]. Широкое применение в онкогематологической практике высокодозной полихимиотерапии, приводящей к развитию тяжелой тромбоцитопении, обуславливает всевозрастающую потребность в использовании ТК [3–4]. Модернизация службы крови в последнее время привела к широкому внедрению заготовки ТК методом афереза [5–6]. Лабораторным показателем эффективности трансфузии

ТК является увеличение количества циркулирующих тромбоцитов в крови реципиентов через 1 час и 24 часа после окончания трансфузии ТК. При эффективном переливании ТК кровотечение останавливается или не возникает, количество тромбоцитов достигает $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$, а через 24 часа при положительном результате их количество должно превышать критический уровень $20 \times 10^9/\text{л}$ или быть выше исходного количества у пациентов с тромбоцитопенией [7].

Время наибольшего прироста и критерии необходимости повторного переливания ТК, полученного методом афереза, требуют дополнительного изучения [8].

PECULIARITIES OF PREPARATION AND CLINICAL USE OF PLATELET CONCENTRATES IN MULTIDISCIPLINARY CLINIC

A. S. Sukhareva, I. V. Vysochin, E. I. Kutefa, E. V. Vlasova

The aim of the study is to evaluate the clinical efficacy of platelet concentrates transfusion for patients with a hematological, oncological and surgical profile in the District Clinical Hospital of Khanty-Mansiysk. The evaluation of the clinical efficacy of platelet concentrates transfusion obtained by the method of apheresis in patients ($n = 50$) is carried out. It is shown that thrombocytapheresis does not significantly affect the hematological parameters of the blood of the donor. It is found that a reliable method for determining the efficiency of transfusion is to determine the corrected platelet growth 24 hours after the end of the platelet transfusion. It is revealed that the loss of platelet count in the blood of donors after cytaferesis is 33 %. In patients with an onco-hematological, cardiac or surgical profile, platelet transfusion consists of 460×10^9 cells in 314 ml. The corrected platelet count 24 hours after the procedure is $17.8 \times 10^9/\text{l}$ with a microscopical evaluation method and $14.4 \times 10^9/\text{l}$ when measured on a hematology analyzer.

Keywords: platelet concentrate, obtained by method of apheresis, corrected platelet count, platelet donor, recipient.

В многопрофильной Окружной клинической больницы (ОКБ) г. Ханты-Мансийска выполняются сложные оперативные вмешательства с использованием высокотехнологичной медицинской помощи у онкогематологических, кардиологических и хирургических больных. Ежегодное увеличение количества операций у таких пациентов за период с 2012 по 2017 г. привело к увеличению трансфузий ТК на 63 %, в частности, в 2017 г. было перелито 570 лечебных доз ТК. Все это определяет актуальность оценки клинической эффективности и целесообразности назначений трансфузий ТК.

Цель работы – оценить клиническую эффективность переливания тромбоцитного концентрата, полученного методом афереза, у больных гематологического, онкологического и хирургического профиля в условиях Окружной клинической больницы города Ханты-Мансийска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К донации ТК были допущены 52 кадровых донора (38 мужчин и 14 женщин с массой тела более 50 кг, в возрасте 19–32 лет). Во всех случаях получено согласие доноров и реципиентов для участия в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (принята на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 г.) и разрешением этического комитета ОКБ.

ТК заготавливался на аппарате Trima Accel версия 6.0 (Terumo BCT, Япония) и Cobe Spectra (Gambro BCT Inc., С.Ш.А.). Кровь доноров исследовали до и после тромбоцитафереза на гематологическом анализаторе Sysmex 4000-i (Roche, Германия). Объем циркулирующей крови (ОЦК) донора рассчитывали автоматически на сепараторе крови по данным антропометрии.

Определяли процент изъятых тромбоцитов из крови донора как разность между общим количеством тромбоцитов в ОЦК до процедуры и количеством полученных тромбоцитов в ТК. Процент потери ОЦК вычисляли путем вычитания из ОЦК донора объема полученного ТК. Концентрацию тромбоцитов в ТК определяли на гематологическом анализаторе Advia (через один час после получения при постоянном помешивании). Интактивацию патогенов в ТК проводили на аппарате Mirasol PRT System (Terumo BCT, Япония). Холодовую цепь при транспортировке ТК обеспечивали с помощью специальных транспортных контейнеров. Анализ крови реципиентов проводили до и после трансфузии ТК как методом микроскопии мазка крови, так и методом флуоресцентной проточной цитометрии на гематологическом анализаторе Sysmex 4000-i (Roche, Германия). Эффективность трансфузий ТК оценивали по скорректированному приросту тромбоцитов (СПТ) через 24 часа после трансфузии. Полученные в процессе исследования данные обрабатывали на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 10 for Windows. Сравнительный статистический анализ ($M \pm \delta$) проводили с использованием t-критерия Стьюдента, при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что до донации уровень гемоглобина у доноров составлял 145 ± 19 г/л, гематокрита – 44 ± 8 %, концентрация тромбоцитов – $280 \pm 107 \times 10^9$ /л, ОЦК – 5100 ± 1750 мл. После проведения тромбоцитафереза концентрация тромбоцитов в крови доноров снизилась на 27 %, или до $203 \pm 95 \times 10^9$ /л, снижение ОЦК составило $6,8 \pm 2,8$ % (табл. 1). При этом потеря количества тромбоцитов в крови доноров после цитафереза составила 33 ± 13 %.

Таблица 1

Гематологические показатели в крови доноров до и после афереза

Показатели крови доноров	До афереза $M \pm \delta$	После афереза $M \pm \delta$
Гемоглобин, г/л	145 ± 19	146 ± 19
Гематокрит, %	44 ± 8	45 ± 10
Концентрация тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	280 ± 107	203 ± 95

Примечание: во всех случаях различия статистически не значимы, $p = 0,05$.

В результате донорского афереза был получен ТК объемом 314 ± 125 мл, содержащий по $460 \pm 165 \times 10^9$ тромбоцитов в дозе. Срок хранения ТК до трансфузии больным составил $2,5 \pm 0,3$ суток при температуре от 20 до 24 °С и непрерывном помешивании.

Установлено, что максимальное снижение концентрации тромбоцитов после тромбоцитафереза в крови доноров происходило на 27 %. Такое значительное снижение концентрации тромбоцитов в крови доноров закономерно и согласуется с результатами других исследователей [9].

Качество полученного ТК соответствовало требованиям технического регламента Службы крови (Постановление Правительства Российской Федерации от 26 января 2010 г. № 29), стандарту Российской ассоциации трансфузиологов (Донорская кровь и ее

компоненты: характеристики и контроль качества. XI. Тромбоциты, полученные методом афереза. Стандарт организации № 11, дата принятия 01.04.2005), а также международным стандартам (Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови: Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения, 2015). Количество тромбоцитов в ТК в 2 раза превысило минимальное значение, соответствующее требованиям технического регламента, принятого в РФ, и было в 1,5 раза выше значений, соответствующих зарубежным нормативам [10–11]. Использование как микроскопического метода подсчета тромбоцитов в крови больных, так и флуоресцентной проточной цитометрии на гематологическом анализаторе, не выявило значимых отличий определяемых показателей.

Трансфузии ТК выполнялись по клиническим показаниям. В структуре больных, получивших гемотрансфузии, 46 % составили пациенты гематологического профиля (миеломная болезнь, болезнь тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, лейкоз, лимфома), 34 % – пациенты с онкопатологией (колоректальный рак, рак языка, рак молочной железы), из них у двоих имело место кровотечение; по 8 % составили больные кардиохирургического (аортокоронарное шунтирование) и хирургического профиля (политравма, ранение брюшной полости с кровотечениями); 4 % – больные с послеродовыми кровоте-

ниями. Среди всех реципиентов кровотечения имели место у 8 человек (16 %).

До трансфузии ТК минимальная концентрация тромбоцитов в крови реципиентов составила $1 \times 10^9/\text{л}$ при аппаратном определении и $4 \times 10^9/\text{л}$, при микроскопии мазка крови, максимальная концентрация тромбоцитов соответственно составила $83 \times 10^9/\text{л}$ и $107 \times 10^9/\text{л}$, среднее содержание тромбоцитов в крови больных до трансфузии ТК составляло $17 \times 10^9/\text{л}$ при анализе крови на геманализаторе и $30 \times 10^9/\text{л}$ при микроскопии мазка крови (табл. 2).

Таблица 2

Гематологические показатели крови реципиентов до и после трансфузии тромбоконцентрата

Показатели крови реципиентов	До трансфузии тромбоконцентрата $M \pm \delta$	После трансфузии тромбоконцентрата $M \pm \delta$
Кол-во тромбоцитов на геманализаторе, $\times 10^9/\text{л}$	17 ± 15	50 ± 15
Кол-во тромбоцитов микроскопически, $\times 10^9/\text{л}$	30 ± 25	71 ± 30

Примечание: во всех случаях различия статистически не значимы, $p = 0,05$.

Через 24 часа после окончания трансфузии ТК регистрировали СПТ у 48 реципиентов (96 %). В среднем СПТ составил $18 \pm 8 \times 10^9/\text{л}$ при микроскопии мазка крови и $14 \pm 5 \times 10^9/\text{л}$ при подсчете на геманализаторе. У двух (4 %) больных с кровотечениями при политравме концентрация тромбоцитов в крови не изменилась.

В настоящее время оценка эффективности трансфузии ТК определяется по СПТ через 24 часа после окончания переливания, что позволяет количественно оценить увеличение числа тромбоцитов (их «выживаемость») в крови реципиентов. Значение СПТ более $4,5 \times 10^9/\text{л}$ через 24 часа после окончания трансфузии ТК принято считать критерием эффективной трансфузии [12]. Снижение СПТ возможно при депонировании и разрушении тромбоцитов антителами, перераспределении тромбоцитов в местах повреждения эндотелия [6, 8]. После трансфузии ТК пациентам определяли СПТ через 24 часа, в 84 % случаев показатели тромбоцитов достигали уровня $4,5 \times 10^9/\text{л}$. Другим критерием эффективности трансфузий ТК может служить время возвращения количества тромбоцитов у реципиента к исходному уровню – обычно через 1–2 дня, позволяющее оценивать не только эффективность терапии тромбоцитами, но и прогнозировать частоту переливаний и их иммунологическую совместимость [7]. Перспективной представляется переоценка практики профилактического и лечебного применения

тромбоцитов, а также параметров, которые должны быть выбраны для оценки эффективности и качества трансфузий [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что производство ТК с использованием современных аппаратных аферезных технологий в условиях ОКБ г. Ханты-Мансийска, позволяет получить гемокомпоненты высокого качества с высокой клинической эффективностью. Тромбоцитаферез значимо не влияет на гематологические показатели крови донора и является безопасной процедурой.

Для оценки у больных эффективности трансфузий ТК можно использовать как микроскопический метод оценки уровня тромбоцитов, так и метод флуоресцентной проточной цитометрии на гематологическом анализаторе. Определение скорректированного прироста тромбоцитов через 24 часа после окончания трансфузии тромбоконцентрата является надежным методом определения эффективности трансфузии. В дальнейшем актуально проведение оценки эффективности трансфузии тромбоцитного концентрата у реципиента по показателю времени возвращения количества тромбоцитов к исходному уровню, а также по скорректированному приросту функционально активных тромбоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жибурт Е. Б. Трансфузиология: учеб. СПб. : Питер, 2002. 736 с.
2. Хубутя М. Ш., Высочин И. В., Кобзева Е. Н., Макаров М. С., Тюрин И. А., Ключев А. Е., Стрельникова Т. А., Хватов В. Б. Производство и клиническое применение криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитных концентратов // Вестник службы крови России. 2015. № 3. С. 45–51.
3. Slichter S. New thoughts on the correct dosing of prophylactic platelet transfusions to prevent bleeding // Curr Opin Hematol. 2011. № 18 (6). P. 427–435.
4. Van der Poel C. L., Janssen M. P., Behr-Gross M. E. The collection, testing and use of blood and blood products in Europe in 2005. Final report. Strasbourg : Council of Europe, 2006. 57 p.

5. Варламова С. В., Петров М. М., Балакина Т. А., Маркова М. Л. и др. Морфофункциональная оценка тромбоцитов, полученных на сепараторах крови // Гематология и трансфузиология. 2006. Т. 51. № 6. С. 24–30.
6. Высочин И. В., Кобзева Е. Н., Макаров М. С., Хватов В. Б., Костин А. И., Серых А. В., Аристакесян А. А., Роганова Е. А. Клинико-экономическое обоснование оценки индивидуальной совместимости криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитных концентратов перед трансфузией реципиентам // Трансфузиология. 2016. № 3. Т. 17. С. 57–74.
7. Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови : приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363.
8. Шерстнев Ф. С., Костяев А. А., Утемов С. В. и др. Эффективность трансфузий нативных и криоконсервированных тромбоцитов у больных гемобластомами // Вестник службы крови России. 2013. № 3. С. 31–34.
9. Аюпова Р. Ф., Султанбаев У. С., Жибурт Е. Б. Характеристики афереза тромбоцитов // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. 2017. № 4 (60). С. 13–16.
10. Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии : постановление Правительства Рос. Федерации от 26 января 2010 г. № 29.
11. Румянцев А. Г., Мадзаев С. Р., Филина Н. Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2015. № 2 (02). С. 16–24.
12. Liumbruno G., Bennardello F., Lattanzio A. et al. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets // Blood Transfus. 2009. Vol. 7. № 2. P. 132–150.
13. Зарубин М. В., Губанова М. Н., Гапонова Т. В. и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов // Вестник Национал. мед.-хирургич. центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 11. № 3. С. 118–125.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кутефа Елена Ивановна – главный врач Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: kutefaei@okbhmao.ru.

Сухарева Анна Сергеевна – заведующий отделением переливания крови, врач-трансфузиолог Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: suharevaas@okbhmao.ru.

Высочин Игорь Валерьевич – врач-трансфузиолог криобанка отделения трансфузиологии Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: i.vysochin@yandex.ru.

Власова Елена Васильевна – заведующий отделом комплектования донорских кадров, врач-трансфузиолог Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: opk@okbhmao.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena I. Kutefa – Chief Medical Officer, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: kutefaei@okbhmao.ru.

Anna S. Sukhareva – Head, Blood Transfusion Department, Transfusiologist, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: suharevaas@okbhmao.ru.

Igor V. Vysochin – Transfusiologist, Cryobank of Transfusiology Department, N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow; e-mail: i.vysochin@yandex.ru.

Elena V. Vlasova – Head, Department of Donors Selection, Transfusiologist, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: opk@okbhmao.ru.