

Трансфузии патоген-редуцированных компонентов донорской крови реципиентам аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

И.Б. Кумукова^{1–3}, Н.Н. Старостин¹, Э.А. Мамедов², П.Е. Трахтман^{1,3}

¹ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1;

²ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы; Россия, 108814, Москва, пос. Коммунарка, ул. Сосенский стан, 8;

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

Контактные данные: Ирина Борисовна Кумукова irina_kumukova@mail.ru

Введение. Технологии редукции патогенов (ТРП) в компонентах донорской крови стали новым этапом в обеспечении инфекционной и иммунной безопасности трансфузий. Однако общеизвестным фактом является то, что применение ТРП негативно сказывается на качестве компонентов донорской крови и нередко снижает лабораторную эффективность трансфузий.

Цель данного ретроспективного анализа — представление результатов применения патоген-редуцированных компонентов донорской крови в сравнении со стандартной трансфузионной практикой у реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК).

Материалы и методы. Проанализированы результаты трансфузий реципиентам аллогенной ТГСК, выполненной в 2018–2022 гг. Представлены результаты трансфузий 1901 эритроцитных взвесей (1848 гамма-облученных и 53 патоген-редуцированных), 8192 концентратов тромбоцитов, полученных методом афереза (гамма-облученных — 7654, патоген-редуцированных — 538) донорской плазмы (свежезамороженной (СЗП) — 1381, патоген-редуцированной — 169).

Результаты. Оцененная лабораторная эффективность трансфузии патоген-редуцированной эритроцитной взвеси не уступала таковой гамма-облученной эритроцитной взвеси. Концентраты тромбоцитов, подвергавшиеся патоген-редукции, а также заготовленные с применением добавочного раствора, демонстрировали наименьшие результаты посттрансфузионного прироста по сравнению с гамма-облученными концентратами тромбоцитов. Плазма, обработанная методом редукции патогенов, предоставляла меньший прирост концентрации фибриногена, остальные показатели гемостаза корректировались сопоставимо со СЗП.

Выводы. Клиническое использование патоген-редуцированных компонентов донорской крови является эффективной трансфузионной практикой, однако нуждается в дальнейших совершенствованиях ТРП.

Ключевые слова: трансфузии, патоген-редуцированные компоненты крови, методы инактивации патогенов, инфекционная безопасность трансфузий, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Для цитирования: Кумукова И.Б., Старостин Н.Н., Мамедов Э.А., Трахтман П.Е. Трансфузии патоген-редуцированных компонентов донорской крови реципиентам аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2025;12(2):54–62.

Информация об авторах

И.Б. Кумукова: к.м.н., научный сотрудник НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, заведующая отделением трансфузиологии ММКЦ «Коммунарка», доцент кафедры гематологии и трансфузиологии им. акад. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева РМАНПО, e-mail: irina_kumukova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9881-1041>

Н.Н. Старостин: врач-трансфузиолог отделения трансфузиологии заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: nikolai.starostin@fccho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1219-8654>

Э.А. Мамедов: врач-трансфузиолог отделения трансфузиологии ММКЦ «Коммунарка», e-mail: Eltun.m@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2035-999X>

П.Е. Трахтман: д.м.н., заведующий отделением трансфузиологии заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, профессор кафедры гематологии и трансфузиологии им. акад. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева РМАНПО, e-mail: traktman@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Вклад авторов

И.Б. Кумукова: анализ литературных данных, анализ полученных данных, обработка данных, статистический анализ, написание текста статьи

Н.Н. Старостин, Э.А. Мамедов: сбор и анализ клинических данных

П.Е. Трахтман: руководитель проекта, разработка концепции исследования, научный анализ публикации

Transfusions of pathogen-reduced components of donor blood to recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

I.B. Kumukova¹⁻³, N.N. Starostin¹, E.A. Mamedov², P.E. Trakhtman^{1,3}

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samoy Mashela St., Moscow, 117997, Russia; ²“Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center” of the Department of Health in Moscow; 8 Sosensky Stan St., Kommunarka, Moscow, 108814, Russia; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; Bldg. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

Introduction. Pathogen reduction technologies (PRT) in donor blood components have become a new milestone in ensuring the safety of transfusions. However, it is widely acknowledged that the use of PRT can compromise the quality of blood components and potentially diminish the efficiency of transfusion.

The purpose of this retrospective analysis is the presentation of the results of the use of pathogenic-reduced components of donor blood in comparison with standard transfusion practice in hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) recipients.

Materials and methods. An analysis was conducted of the results of transfusions to recipients of allogeneic HSCT performed in 2018–2022. We presented results of 1901 red blood cell transfusions (1848 of which were gamma-irradiated and 53 were pathogen-reduced), 8192 platelet concentrates transfusions (7654 of which were gamma-irradiated and 538 were pathogen-reduced) and donor plasma transfusions (freshly frozen plasma (FFP) — 1381, pathogen-reduced — 169).

Results. The estimated laboratory efficiency of the transfusion of pathogen-reduced red blood cells was comparable to that of gamma-irradiated. Platelet concentrates subjected to pathogen reduction, as well as those prepared using an additional solution, demonstrated the lowest results of post-transfusion increase compared to gamma-irradiated platelet concentrates. Plasma processed using the pathogen reduction method resulted in a smaller increase in fibrinogen concentration. All other hemostasis indices were comparable to those of FFP.

Conclusion. The clinical use of pathogen-reduced donor blood components is an effective transfusion practice, but further improvements in TRP are needed.

Key words: transfusions, pathogen-reduced blood products, pathogen inactivation methods, infectious safety of transfusions, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

For citation: Kumukova I.B., Starostin N.N., Mamedov E.A., Trakhtman P.E. Transfusions of pathogen-reduced components of donor blood to recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2025;12(2):54–62.

Information about the authors

I.B. Kumukova: Cand. of Sci. (Med.), Researcher at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Head of the Transfusion Department of the Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center of the Department of Health in Moscow, Docent of the Department of Hematology and Transfusiology named after Academicians I.A. Kassirsky and A.I. Vorobyov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, e-mail: Irina_kumukova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9881-1041>

N.N. Starostin: Transfusiology Department of the Harvesting and Processing of Hemopoietic Stem Cells at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: nikolai.starostin@fccho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1219-8654>

E.A. Mamedov: Transfusiology Department of the Kommunarka Moscow Multidisciplinary Clinical Center of the Department of Health in Moscow, e-mail: eltun.m@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-2035-999X>

P.E. Trakhtman: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Transfusiology Department of the Harvesting and Processing of Hemopoietic Stem Cells at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, Professor of the Department of Hematology and Transfusiology named after Academicians I.A. Kassirsky and A.I. Vorobyov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia, e-mail: trakhtman@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Authors' contributions

I.B. Kumukova: analysis of literature data, analysis of the data obtained, data processing, statistical analysis, writing the text of the article

N.N. Starostin, E.A. Mamedov: collection and analysis of clinical data

P.E. Trakhtman: project manager, development of the research concept, scientific analysis of the publication

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

В последние десятилетия активно внедряются различные технологии редукции патогенов (ТРП), направленные на обеспечение инфекционной и иммунологической безопасности компонентов донорской крови. ТРП перекрывают существующие слабые стороны профилактики гемотрансмиссивных инфекций и снижают частоту побочных реакций, вызванных трансфузией лейкоцитов донора [1].

Согласно имеющимся литературным данным, ТРП обеспечивают эффективную инактивацию патогенов [2, 3] и лейкоцитов [4, 5], являются токсикологически безопасными [6] и сохраняют приемлемое качество

компонентов крови [7–11] после обработки. Проведенные исследования результатов трансфузий [12–14] не обнаружили угроз безопасности, связанных с ТРП, для реципиентов. Благодаря эффективной инактивации лимфоцитов донора, ТРП обеспечивают профилактику посттрансфузионной реакции «трансплантат против хозяина» и безопасны с иммунологической точки зрения для реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) [15–17]. Согласно разработанным экономическим моделям, материальные затраты, связанные с внедрением ТРП, оправдываются отношением затрат к выгодам [18].

Имеющиеся данные различных зарубежных исследований демонстрируют хороший потенциал для клинического использования патоген-редуцированных компонентов крови [7–17].

Однако воздействие ТРП, как и любого дополнительного метода обработки (облучение ионизирующим излучением, отмывание, криоконсервация и др.), оказывает негативное влияние на компоненты донорской крови, что подтверждается лабораторно, но далеко не всегда приводит к клиническим последствиям [13, 19–21].

В нашей рутинной клинической практике патоген-редукция для донорской плазмы применяется в целях досрочного получения ее из карантина. Патоген-редукция концентратов тромбоцитов проводится в части заготовленных компонентов по экономическим соображениям. Патоген-редуцированная эритроцитная взвесь заготавливается для пациентов, нуждающихся в профилактике трансфузионной передачи цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) [22].

Цель данного ретроспективного анализа — представление результатов применения патоген-редуцированных компонентов крови в сравнении со стандартной трансфузионной практикой у реципиентов аллогенной ТГСК.

Материалы и методы

В анализ включены трансфузии, которые выполнялись реципиентам первой аллогенной ТГСК, проведенной в 2018–2022 гг. в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Пациенты со злокачественными заболеваниями включались в исследование только в стадии ремиссии. Период наблюдения за трансфузионной терапией пациентов составлял 365 дней от даты ТГСК. К факторам, ограничивающим период наблюдения за больными, относились отсутствие приживления, отторжение, рецидив или прогрессия основного заболевания, впервые выявленное онкологическое заболевание, выписка пациента из учреждения, смерть. Пациенты, чей период наблюдения составил менее 30 дней, также исключались из анализа. Характеристики больных, включенных в анализ трансфузий, представлены в табл. 1.

Компоненты донорской крови, которые применялись для трансфузий, также были заготовлены в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Для обеспечения сопоставимости при сравнении в анализ включены следующие виды компонентов крови:

- эритроцитная взвесь (ЭВ), полученная из дозы крови, лейкофилтрованная. Группы сравнения: ЭВ гамма-облученная (ЭВ-ГО) и ЭВ патоген-редуцированная (ЭВ-ПР);
- концентрат тромбоцитов, полученный методом афереза (КТ). Группы сравнения: КТ гамма-облученный (КТ-ГО); КТ гамма-облученный в добавочном растворе (КТ-ГОдоб); КТ патоген-редуцированный (КТ-ПР); КТ патоген-редуцированный в добавочном растворе (КТ-ПРдоб);

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в анализ
Table 1. The characteristics of patients included in the analysis

Показатели и число пациентов Indicators and number of patients
Общее число пациентов — 558 The total number of patients is 558
Возраст пациентов — 7,9 года (медиана — 0,1–18 лет) The age of patients is 7.9 years (median - 0.1–18 years)
Масса тела — 25 кг (медиана — 5–97 кг) Body weight — 25 kg (median — 5–97 kg)
Гендерная структура: мужской пол — 352, женский пол — 206 Gender structure: male — 352, female — 206
Диагнозы/diagnoses:
- острые лейкозы/acute leukemia — 246
- первичные иммунодефициты/primary immunodeficiency — 153
- апластические анемии/aplastic anemia — 113
- лимфомы/lymphomas — 18
- миелодиспластический синдром/myelodysplastic syndrome — 8
- хронические лейкозы/chronic leukemia — 8
- β-талассемия/β-thalassemia — 8
- солидная онкология/solid oncology — 3
- нарушение обмена веществ/metabolic disorder — 1
Вид трансплантата/type of transplant:
- костный мозг/bone marrow — 122
- периферические стволовые клетки крови/ peripheral stem cells of blood — 434
- пуповинная кровь/umbilical blood — 2
Наличие АВ0-несовместимости между донором и реципиентом/ the presence of AB0-squint between the donor and the recipient:
- нет/no — 279
- малая/small — 122
- большая/big — 119
- двусторонняя/divisial — 38

- плазма полученная из дозы крови, лейкофилтрованная, использованная для коррекции гемостаза и плазмафереза. Группы сравнения: свежзамороженная плазма (СЗП) и плазма патоген-редуцированная (П-ПР).

Количество компонентов, включенных в группы сравнения, представлено в табл. 2.

Для оценки лабораторной эффективности проведенных трансфузий были проанализированы показатели периферической крови до и после процедуры:

- при трансфузии эритроцит-содержащих компонентов донорской крови оценивалась концентрация гемоглобина (г/л);
- при трансфузии КТ оценивалась концентрация тромбоцитов в периферической крови (10^9 /л);
- при трансфузии плазмы крови оценивались активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбин по Квику (%), концентрация фибриногена (г/л).

Для обработки компонентов донорской крови, подвергавшихся редукции патогенов, применялась ТРП, основанная на комбинированном действии рибофлавина (в качестве фотосенсибилизатора) и ультрафиолета спектра А (Mirasol PRT, Terumo Caridian BCT, США). Гамма-облучение компонентов донорской крови проводилось на аппарате Gammacell 3000 Elite (Best Theratronics, Канада) в дозе 25 Гр.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.3 (разработчик — ООО «Статтех», Россия).

Таблица 2. Количество и объем компонентов крови, включенных в группы сравнения

Table 2. Number and volume of blood components included in comparison groups

Компонент донорской крови <i>Donor blood component</i>	Количество трансфузий <i>Number of transfusions</i>	Объем компонентов, л <i>Volume of components, l</i>
ЭВ лейкоредуцированная, облученная <i>Erythrocyte suspension leukoreduced, irradiated</i>	1848	429,565
ЭВ лейкоредуцированная, патоген-инактивированная <i>Erythrocyte suspension leukoreduced, pathogen-inactivated</i>	53	7,44
КТ, лейкоредуцированный, облученный <i>Platelet concentrate, apheresis, leukoreduced, irradiated</i>	4697	626,162
КТ, лейкоредуцированный в добавочном растворе, облученный <i>Platelet concentrate obtained by apheresis, leukoreduced in additive solution, irradiated</i>	2957	442,955
КТ, лейкоредуцированный, патоген-редуцированный <i>Platelet concentrate, apheresis, leukoreduced, pathogen-reduced</i>	343	48,818
КТ, лейкоредуцированный, ПРдоб <i>Platelet concentrate, apheresis, leukoreduced, pathogen-reduced in additive solution</i>	195	27,48
СЗП, карантинизированная <i>Fresh frozen plasma (FFP), quarantined</i>	1381	392,475
Плазма патоген-редуцированная <i>Pathogen-reduced plasma</i>	169	52,455

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых < 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых > 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (ИКР). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей, 95 % доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера–Пирсона.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение трех групп и более по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Ме объема перелитой ЭВ при одной трансфузии составляла 280 мл (ИКР – 150–300 мл); Ме концентрации гемоглобина до трансфузии – 78 г/л (ИКР – 75–82 г/л), после трансфузии – 102 г/л (ИКР – 94–109 г/л); Ме прироста концентрации гемоглобина – 23 г/л (ИКР – 16–30 г/л). Показания для трансфузии ЭВ были следующими: анемический синдром – 85,6 %; геморрагический синдром на фоне анемии – 7,5 %; необходимость выполнения афереза (аферез моноклеаров для фотофереза или плазмафереза) у пациентов с анемией – 5,7 %; необходимость выполнения инвазивного/оперативного вмешательства – 1,2 %. ЭВ-ГО и ЭВ-ПР чаще назначались для коррекции анемического синдрома. Различия в назначении к ЭВ-ПР и ЭВ-ГО наблюдались при показа-

ниях «геморагический синдром с анемией» и «перед аферезом/экспузией» (табл. 3). Показания для трансфузии «геморагический синдром с анемией» представляют наличие у пациента активного, различной степени геморрагического синдрома (II степень и выше по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)) на фоне анемии, что требовало коррекции концентрации эритроцитов.

Исходная концентрация гемоглобина у пациентов, получавших трансфузии ЭВ-ПР и ЭВ-ГО, не различалась (см. табл. 3). Концентрация гемоглобина после трансфузии и прирост концентрации были достоверно выше у пациентов, получавших трансфузии ЭВ-ПР, при этом перелитый объем за трансфузии был ниже у ЭВ-ПР.

Ме концентрации тромбоцитов в периферической крови пациентов до трансфузии составляла $23 \times 10^9/\text{л}$ (ИКР – $17\text{--}34 \times 10^9/\text{л}$), а после трансфузии – $43 \times 10^9/\text{л}$ (ИКР – $29\text{--}63 \times 10^9/\text{л}$), Ме прироста тромбоцитов – $16 \times 10^9/\text{л}$ (ИКР – $5\text{--}32 \times 10^9/\text{л}$), Ме объема перелитого компонента равнялась 120 мл (ИКР – 100–170 мл). В связи с наличием геморрагического синдрома выполнялись 63 % трансфузий, из них 31 % на фоне геморрагического синдрома III степени и более по классификации ВОЗ. В профилактических целях на фоне тромбоцитопении проведено 32,4 % трансфузий, 3,7 % – перед инвазивным/оперативным вмешательством, 0,8 % – перед аферезом (аферез моноклеаров для фотофереза или плазмафереза). Аналогичным образом было представлено распределение по показаниям в различных группах КТ (табл. 4).

Концентрация тромбоцитов перед трансфузией статистически не различалась только между группами КТ-ПР (см. табл. 4). Однако клинического значения обнаруженные различия в предтрансфузионном уровне, вероятно, не имеют. Посттрансфузионная концентрация тромбоцитов различалась между всеми группами. Наименьшая концентрация тромбоцитов наблюдалась после трансфузии КТ-ПРдоб, несколько выше она была в группе КТ-ПР, еще выше в КТ-ГОдоб и наиболее высокая концентрация отмечена в группе КТ-ГО. Различия в приросте тромбоцитов представ-

Таблица 3. Различия между группами ЭВ-ПР и ЭВ-ГО

Table 3. Differences between the groups of gamma-irradiated erythrocyte suspension and pathogen-reduced erythrocyte suspension

Показатели <i>Indicators</i>	Компонент <i>Component</i>		<i>p</i> *
	<i>ЭВ-ПР</i> <i>pathogen-reduced</i> <i>erythrocyte suspension</i>	<i>ЭВ-ГО</i> <i>gamma-irradiated</i> <i>erythrocyte suspension</i>	
	<i>Me [IQR]</i>		
Концентрация гемоглобина до трансфузии, г/л <i>Hemoglobin concentration before transfusion, g/l</i>	79 [76–85]	78 [75–82]	0,066
Концентрация гемоглобина после трансфузии, г/л <i>Hemoglobin concentration after transfusion, g/l</i>	107 [102–118]	101 [93,75–109]	< 0,001*
Прирост концентрации гемоглобина, г/л <i>Hemoglobin concentration increase, g/l</i>	28 [21–31]	23 [16–30]	0,007*
Объем, мл <i>Volume, ml</i>	100 [100–180]	280 [150–300]	< 0,001*
Показания к трансфузиям <i>Indications for transfusions</i>	Число пациентов <i>Number of patients</i>		
Анемический синдром <i>Anemic syndrome</i>	38 (71,7 %)	1588 (85,9 %)	< 0,001
Геморрагический синдром с анемией <i>Hemorrhagic syndrome with anemia</i>	1 (1,9 %)	141 (7,6 %)	
Перед аферезом/экспфузией <i>Before apheresis/exfusion</i>	13 (24,5 %)	97 (5,2 %)	
Перед инвазивным/оперативным вмешательством <i>Before invasive/surgical intervention</i>	1 (1,9 %)	22 (1,2 %)	

Примечание (здесь и в табл. 4, 5). * – значение p указано только для достоверных различий ($p < 0,05$).

Note (here and in Table 4, 5). * – p-value is indicated only for significant differences ($p < 0.05$).

лены аналогично, только различия между КТ-ГО и КТ-ГОдоб не достигли статистической значимости. Объем КТ-ГОдоб был статистически значимо выше, чем в остальных группах.

Показаниями для назначения донорской плазмы были геморрагический синдром – 66,1 %, гипокоагуляция – 26,5 %, плазмаферез – 6,1 %, необходимость проведения инвазивного/оперативного вмешательства у пациентов с гипокоагуляцией – 1,3 %. Аналогичным было распределение показаний к назначению плазмы между группами СЗП и П-ПР (табл. 5). Ме объема компонента составила 290 мл (ИКР – 270–300 мл), Ме объема трансфузии – 290 мл (ИКР – 280–330 мл). Ме показателей гемостаза до трансфузии: концентрация фибриногена – 1,66 г/л (ИКР – 1,18–2,34 г/л), АЧТВ – 33,1 с (ИКР – 29,7–41,5 с), протромбин по Квику – 68 % (ИКР – 49–85 %). Ме показателей гемостаза после трансфузии: концентрация фибриногена – 1,72 г/л (ИКР – 1,3–2,34 г/л), АЧТВ – 33,5 с (ИКР – 29,5–40,6 с), протромбин по Квику – 70 % (ИКР – 53,5–86 %). Ме изменений показателей гемостаза: прирост концентрации фибриногена – 0,07 г/л (–0,13–0,32 г/л), прирост протромбина по Квику – 1 % (–5–7 %), укорочение АЧТВ – 0,4 с (–1,8–2,9 с).

Показатели гемостаза до и после трансфузии между группами СЗП и П-ПР не различались (см. табл. 5). Достоверные различия были выявлены только в приросте концентрации фибриногена в пользу СЗП, однако, несмотря на статистическую значимость различий, клинического значения они не имеют. Объем П-ПР был достоверно выше, что объясняется добавлением фотосенсибилизатора (35 мл) в процессе патоген-редукции.

Обсуждение

Применение в производственной цепи дополнительных методов обработки, таких как облучение и редукция патогенов, усиливают повреждение компонентов крови [9, 13, 19–21]. Однако необходимо отметить, что в течение срока годности качество патоген-редуцированных компонентов донорской крови сохраняется на хорошем уровне и удовлетворяет всем европейским [23] и российским [24] критериям качества.

Трансфузии ЭВ-ПР являются «адресными» – применяются для пациентов, нуждающихся в профилактике трансфузионной передачи ЦМВ-инфекции. Как правило, к данной категории относятся дети младшего возраста, которые еще не успели инфицироваться ЦМВ. По этой причине медиана объема перелитой ЭВ-ПР была меньше, чем при трансфузии ЭВ-ГО. Возрастными, а значит и различиями в массе тела, можно объяснить более высокий прирост в когорте пациентов, получавших ЭВ-ПР: пациентам младшего детского возраста трансфузии при анемическом синдроме (без кровотечения) проводятся из расчета 10–15 мл/кг массы тела, а пациентам с массой тела 25 кг и выше – не более 1 дозы ЭВ, что в пересчете перелитого объема компонента на массу тела пациента может составлять гораздо меньше 10–15 мл/кг. При этом необходимо учитывать, что большинство трансфузий выполнялись именно для коррекции анемического синдрома. Различия в приросте концентрации гемоглобина хоть и достигали статической значимости, клинического различия в целом не имеют. Согласно полученным данным, можно с уверенностью сказать, что трансфузии ЭВ-ПР не менее клинически эффективны, чем ЭВ-ГО.

Таблица 4. Сравнение показателей трансфузий различных групп КТ (начало)

Table 4. Comparison of transfusion rates for different groups of platelet concentrates (beginning)

Показатели Indicators	Компонент Component				p*
	КТ-ГОдоб Apheresis platelet concentrate, gamma- irradiated in additive solution	КТ-ПРдоб Apheresis platelet concentrate, pathogen- reduced in additive solution	КТ-ГО Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated	КТ-ПР Apheresis platelet concentrate, pathogen- reduced	
	Me [IQR]				
Концентрация тромбоцитов до трансфузии, 10 ⁹ /л Platelet concentration before transfusion, 10 ⁹ /l	22 [17–32]	21 [14–27]	24 [17–36]	21 [15–32]	КТ-ПРдоб:КТ-ГОдоб = 0,019 КТ-ГО:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ГО:КТ-ПРдоб < 0,001 КТ-ПР:КТ-ГО = 0,008 <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution = 0,019</i> <i>Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution< 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, gamma irradiated = 0,008</i>
Концентрация тромбоцитов после трансфузии, 10 ⁹ /л Platelet concentration after transfusion, 10 ⁹ /l	42 [29–59]	24 [13–38,8]	45 [30–66]	30 [20–46,5]	КТ-ПРдоб:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ГО:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ПР:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ГО:КТ-ПРдоб < 0,001 КТ-ПР:КТ-ПРдоб = 0,005 КТ-ПР:КТ-ГО < 0,001 <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution = 0,005</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, gamma irradiate < 0,001</i>
Прирост после трансфузии, 10 ⁹ /л Concentration increase, 10 ⁹ /l	16 [6–31]	2 [–4–12]	17 [6–33]	7 [–2–19]	КТ-ПРдоб:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ПР:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ГО:КТ-ПРдоб < 0,001 КТ-ПР:КТ-ПРдоб = 0,008 КТ-ПР:КТ-ГО < 0,001 <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution< 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution = 0,008</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, gamma irradiate < 0,001</i>
Объем, мл Volume, ml	140 [100–200]	120 [100–170]	120 [100–160]	120 [90–180]	КТ-ГО:КТ-ГОдоб < 0,001 КТ-ПР:КТ-ГОдоб = 0,002 <i>Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution < 0,001</i> <i>Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced:apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution = 0,002</i>

Таблица 4. Сравнение показателей трансфузий различных групп КТ (окончание)

Table 4. Comparison of transfusion rates for different groups of platelet concentrates (end)

Показатели Indicators	Компонент Component				p*
	КТ-ГОдоб Apheresis platelet concentrate, gamma- irradiated in additive solution	КТ-ПРдоб Apheresis platelet concentrate, pathogen- reduced in additive solution	КТ-ГО Apheresis platelet concentrate, gamma irradiated	КТ-ПР Apheresis platelet concentrate, pathogen- reduced	
	Me [IQR]				
Показания к трансфузиям Indications for transfusions	Число пациентов Number of patients				
Геморрагический синдром Hemorrhagic syndrome	1909 (64,6 %)	113 (57,9 %)	2912 (62,0 %)	230 (67,1 %)	КТ-ГОдоб:КТ-ПРдоб = 0,008 КТ-ГОдоб:КТ-ГО = 0,019 КТ-ПРдоб:КТ-ГО = 0,008 КТ-ПРдоб:КТ-ПР = 0,019
Перед аферезом Before apheresis	14 (0,5 %)	0 (0,0 %)	53 (1,1 %)	2 (0,6 %)	Apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution = 0,008
Перед инвазив- ным/оперативным вмешательством Before invasive/ surgical intervention	106 (3,6 %)	0 (0,0 %)	190 (4,0 %)	8 (2,3 %)	Apheresis platelet concentrate, gamma-irradiated in additive solution:apheresis platelet concentrate, gamma irradiate = 0,019 Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution:apheresis platelet concentrate, gamma irradiate = 0,008
Профилактика Prevention	928 (31,4 %)	82 (42,1 %)	1542 (32,8 %)	103 (30,0 %)	Apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced in additive solution:apheresis platelet concentrate, pathogen-reduced = 0,019

Таблица 5. Сравнение показателей групп СЗП и П-ПР

Table 5. Comparison of the indices of the groups of FFP and pathogen-reduced plasma

Показатели Indicators	Компонент Component		p*
	СЗП FFP	П-ПР pathogen-reduced plasma	
	Me [IQR]		
Фибриноген до, г/л Fibrinogen up to, g/l	1,65 [1,20; 2,33]	1,74 [1,08; 2,36]	0,894
Протромбин по Квику до, % Prothrombin according to Quick up to, %	68,50 [49,00; 87,00]	68,00 [53,25; 77,00]	0,065
АЧТВ до, с Activated partial thromboplastin time (APTT) to, s	33,10 [29,70; 41,77]	33,35 [29,30; 40,70]	0,568
Фибриноген после, г/л Fibrinogen after, g/l	1,72 [1,31; 2,35]	1,63 [1,07; 2,23]	0,060
Протромбин по Квику после, % Prothrombin according to Quick after, %	70,00 [53,00; 86,00]	68,00 [54,00; 81,00]	0,263
АЧТВ после, с APTT after, s	33,70 [29,70; 40,70]	32,40 [28,80; 38,30]	0,108
Фибриноген прирост, г/л Fibrinogen increase, g/l	0,08 [−0,12; 0,33]	0,00 [−0,24; 0,27]	0,005*
Протромбин по Квику прирост, % Prothrombin according to Quick increase, %	1,00 [−4,00; 7,00]	1,00 [−5,00; 7,00]	0,520
АЧТВ укорочение, с APTT shortening, s	0,40 [−1,80; 3,00]	0,60 [−2,10; 2,30]	0,912
Объем, мл Volume, ml	280,00 [270,00; 300,00]	310,00 [300,00; 320,00]	< 0,001*
Показания к трансфузиям Indications for transfusions	Число пациентов Number of patients		
Гипокоагуляция Hypocoagulation	360 (26,1 %)	49 (29,5 %)	0,004*
Геморрагический синдром Hemorrhagic syndrome	906 (65,7 %)	116 (69,9 %)	
Перед инвазивным/оперативным вмешательством Before invasive/surgical intervention	19 (1,4 %)	1 (0,6 %)	
Плазмаферез Plasmapheresis	95 (6,9 %)	0 (0,0 %)	

Применение редукции патогенов снижает посттрансфузионные приросты тромбоцитов, однако сниженные приросты не приводят к увеличению частоты геморрагических осложнений [19, 21]. В нашем анализе также было продемонстрировано, что любые дополнительные воздействия на КТ приводят к снижению посттрансфузионного прироста. По этой причине в КТ-ПРдоб как компоненте с самым большим количеством примененных методов обработки наблюдались наименьший прирост и наименьшая посттрансфузионная концентрация тромбоцитов.

В отношении коррекции показателей гемостаза достоверные различия между группами СЗП и П-ПР были выявлены только в приросте концентрации фибриногена, однако клинически данные различия являются незначимыми. В целом необходимо отметить, что поскольку трансфузии донорской плазмы применялись в основном при нетяжелых дефицитах гемостаза, степень коррекции после трансфузии невелика.

Выводы

Применение ТРП негативно сказывается на качестве компонентов донорской крови, такова цена инфекционной безопасности на данном этапе развития трансфузионной медицины [13, 19–21, 25]. Однако это не служит поводом для отказа от редукции патогенов, а является причиной необходимости дальнейшего совершенствования ТРП для обеспечения инфекционной безопасности трансфузий и сохранения наилучшего состояния компонентов донорской крови.

У данного анализа присутствуют слабые стороны: ретроспективность, отсутствие исследований лабораторных показателей перелитых компонентов донорской крови, значительные различия в численности групп сравнения. Однако наше исследование является отображением реальной трансфузионной практики одного учреждения, в котором проводятся ТГСК, и может стать полезным для дальнейших исследований и развития трансфузионной медицины.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Alter H.J. Pathogen reduction: a precautionary principle paradigm. *Transfus Med Rev.* 2008;22(2):97–102. doi: 10.1016/j.tmr.2008.01.001.
- Goodrich R.P., Doane S., Reddy H.L. Design and development of a method for the reduction of infectious pathogen load and inactivation of white blood cells in whole blood products. *Biologicals.* 2010;38(1):20–30. doi: 10.1016/j.biologics.2009.10.016.
- Yonemura S., Doane S., Keil S., Goodrich R., Pidcock H., Cardoso M. Improving the safety of whole blood-derived transfusion products with a riboflavin-based pathogen reduction technology. *Blood Transfus.* 2017;15(4):357–64. doi: 10.2450/2017.0320-16.
- Jackman R.P., Muench M.O., Inglis H., Heitman J.W., Marschner S., Goodrich R.P., Norris P.J. Reduced MHC alloimmunization and partial tolerance protection with pathogen reduction of whole blood. *Transfusion.* 2017;57(2):337–48. doi: 10.1111/trf.13895.
- Fast L.D., Nevola M., Tavares J., Reddy H.L., Goodrich R.P., Marschner S. Treatment of whole blood with riboflavin plus ultraviolet light, an alternative to gamma irradiation in the prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease? *Transfusion.* 2013;53(2):373–81. doi: 10.1111/j.1537-2995.2012.03715.x.
- Reddy H.L., Dayan A.D., Cavagnaro J., Gad S., Li J., Goodrich R.P. Toxicity testing of a novel riboflavin-based technology for pathogen reduction and white blood cell inactivation. *Transfus Med Rev.* 2008;22(2):133–53. doi: 10.1016/j.tmr.2007.12.003.
- Pidcock H.F., McFaul S.J., Ramasubramanian A.K., Parida B.K., Mora A.G., Fedyk C.G., Valdez-Delgado K.K., Montgomery R.K., Reddoch K.M., Rodriguez A.C., Aden J.K., Jones J.A., Bryant R.S., Scherer M.R., Reddy H.L., Goodrich R.P., Cap A.P. Primary hemostatic capacity of whole blood: a comprehensive analysis of pathogen reduction and refrigeration effects over time. *Transfusion.* 2013;53 Suppl 1(0 1):137S–49S. doi: 10.1111/trf.12048.
- Reddy H., Marschner S., Doane S., Spotts C., Goodrich R.P. Room temperature storage of whole blood treated with the Mirasol System. *Vox Sang.* 2010;99:243. doi: 10.1111/j.1423-0410.2010.01343_2.x.
- Schubert P., Culibrk B., Karwal S., Serrano K., Levin E., Bu D., Bhakta V., Sheffield W.P., Goodrich R.P., Devine D.V. Whole blood treated with riboflavin and ultraviolet light: quality assessment of all blood components produced by the buffy coat method. *Transfusion.* 2015;55(4):815–23. doi: 10.1111/trf.12895.
- Tran M.K., Doane S., Hovenga N., Gosney J., Yonemura S., Goodrich R. A Comparison of Potassium Concentration in Gamma-irradiated and Riboflavin-and UV-treated Red Blood Cell Products. *ICBS ABSTRACTS. Transfusion.* 2016;56(6):1A–12A. SP453. doi: 10.1111/trf.13686.
- Cancelas J.A., Slichter S.J., Rugg N., Pratt P.G., Nestheide S., Corson J., Pellham E., Huntington M., Goodrich R.P. Red blood cells derived from whole blood treated with riboflavin and ultraviolet light maintain adequate survival *in vivo* after 21 days of storage. *Transfusion.* 2017;57(5):1218–25. doi: 10.1111/trf.14084.
- Hervig T., Braathen H., Jaboori A. Platelet recovery and survival after whole blood treated with mirasol pathogen reduction. *Transfusion.* 2016;56:262A. A Supplement to TRANSFUSION Abstract Presentations from the AABB Annual Meeting Orlando, FL, October 22–25, 2016. *Transfusion.* 2016;56 Suppl 4:3A–262A. doi: 10.1111/trf.13807.
- Кумукова И.Б., Трахтман П.Е., Старостин Н.Н., Кадаева Л.Ж., Чайкина О.А. Результаты клинического применения патоген-редуцированной эритроцитарной взвеси у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2018;17(4):43–50. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-43-50. [Kumukova I.B., Trakhtman P.E., Starostin N.N., Kadayeva L.Zh., Chaikina O.A. Results of clinical use of pathogen-reduced erythrocyte suspension in children with oncological and hematological diseases. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii* = *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2018;17(4):43–50. (In Russ.)].
- Cancelas J.A., Rugg N., Fletcher D., Pratt P.G., Worsham D.N., Dunn S.K., Marschner S., Reddy H.L., Goodrich R.P. *In vivo* viability of stored red blood cells derived from riboflavin plus ultraviolet light-treated whole blood. *Transfusion.* 2011;51(7):1460–8. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.03027.x.
- Байзыанова Я.М., Старостин Н.Н., Кумукова И.Б., Осипова Е.Ю., Трахтман П.Е. Сравнительная характеристика способности лимфоцитов к пролиферации и их жизнеспособность в цельной донорской крови, обработанной гамма-излучением и методом патоген-редукции с применением рибофлавина и ультрафиолета. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2018;17(3):66–73. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-3-66-73. [Bayzyanova Ya.M., Starostin N.N., Kumukova I.B., Osipova E.Yu., Trakhtman P.E. Comparative characteristics of the ability of lymphocytes to proliferate and their viability in whole donor blood treated with gamma radiation and the pathogen reduction method

- using riboflavin and ultraviolet light. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii* = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2018;17(3):66–73. (In Russ.).
16. Epstein J.S., Vostal J.G. FDA approach to evaluation of pathogen reduction technology. *Transfusion*. 2003;43(10):1347–50. doi: 10.1046/j.1537-2995.2003.00584.x.
 17. Fast L.D., DiLeone G., Cardarelli G., Li J., Goodrich R. Mirasol PRT treatment of donor white blood cells prevents the development of xenogeneic graft-versus-host disease in Rag2-/-gamma c-/- double knockout mice. *Transfusion*. 2006;46(9):1553–60. doi: 10.1111/j.1537-2995.2006.00939.x.
 18. Custer B., Agapova M., Martinez R.H. The cost-effectiveness of pathogen reduction technology as assessed using a multiple risk reduction model. *Transfusion*. 2010;50(11):2461–73. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02704.x.
 19. Kaiser-Guignard J., Canellini G., Lion N., Abonnenc M., Osselaer J.C., Tissot J.D. The clinical and biological impact of new pathogen inactivation technologies on platelet concentrates. *Blood Rev*. 2014;28(6):235–41. doi: 10.1016/j.blre.2014.07.005.
 20. Кумукова И.Б., Трахтман П.Е., Старостин Н.Н., Борсакова Д.В., Игнатова А.А., Федотов А.Ю., Плахотник М.Е., Атауллаханов Ф.И. Сравнение лабораторных показателей патоген-редуцированных и рентгеноблученных эритроцитных взвесей. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018;17(1):64–74. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-64-74. [Kumukova I.B., Trakhtman P.E., Starostin N.N., Borsakova D.V., Ignatova A.A., Fedotov A.Yu., Plakhotnik M.E., Ataulakhanov F.I. Comparison of laboratory parameters of pathogen-reduced and x-ray irradiated erythrocyte suspensions. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii* = Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2018;17(1):64–74. (In Russ.).]
 21. Picker S.M. Pathogen Reduction Technologies: The Best Solution for Safer Blood? *J Blood Disorders Transf*. 2012;3(5):133. doi: 10.4172/2155-9864.1000133.
 22. Кумукова И.Б., Старостин Н.Н., Левин П.А., Трахтман П.Е., Солопова Г.Г. Патоген-редуцированная эритроцитная взвесь в детской трансфузионной практике. *Гематология и трансфузиология*. 2025;70(1):51–61. doi: 10.35754/0234-5730-2025-70-1-51-61. [Kumukova I.B., Starostin N.N., Levin P.A., Trakhtman P.E., Solopova G.G. Pathogen-reduced erythrocyte suspension in pediatric transfusion practice. *Gematologiya i transfuziologiya* = Hematology and Transfusiology. 2025;70(1):51–61. (In Russ.).]
 23. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare, EDQM: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. [Электронный ресурс]: <https://www.edqm.eu/en/blood-guide>. Актуально на май 2025 г.
 24. Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации».
 25. Marschner S., Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother*. 2011;38(1):8–18. doi: 10.1159/000324160.

Статья поступила в редакцию: 15.05.2025. Принята в печать: 28.06.2025.

Article was received by the editorial staff: 15.05.2025. Accepted for publication: 28.06.2025.