

Оценка трансфузионной потребности реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и факторов, влияющих на нее

И.Б. Кумукова^{1–3}, Н.Н. Старостин¹, Э.А. Мамедов², А.В. Процветкина¹, Д.Н. Балашов¹, П.Е. Трахтман^{1,3}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени 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. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) активно применяется в клинической практике для лечения различных заболеваний. Реципиенты аллогенной ТГСК нуждаются в значительных объемах трансфузионной терапии, однако реальные потребности в трансфузиях и факторы, влияющие на нее, не оценивались в отечественной практике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ потребности в трансфузиях различных компонентов донорской крови реципиентов первой аллогенной ТГСК, выполненной в 2018–2022 гг., в течение 1 года наблюдения. Объемы выполненных трансфузий рассчитаны для каждого вида компонентов крови. Трансфузионно зависимый период представлен количеством дней до достижения критериев независимости от трансфузии. В работе приведена частота утраты независимости от трансфузий, оценено влияние различных факторов на трансфузионную потребность и независимость от трансфузий.

Результаты и их обсуждение. Медиана количества трансфузий эритроцитарных компонентов донорской крови составила 2 (межквартильный размах 1–4), концентратов тромбоцитов – 5 (межквартильный размах 3–10). Единственным фактором, оказавшим влияние на объемы трансфузионной терапии, являлся тип диагноза – при незлокачественных заболеваниях требовалось больше трансфузий. На длительность трансфузионно зависимого периода оказывали влияние тип диагноза, источник гемопоэтических стволовых клеток и тип донора. Гендерные различия между донором и реципиентом, как и различия по антигенам системы АВО и режим кондиционирования, не оказывали влияния ни на трансфузионную потребность, ни на независимость от трансфузий.

Заключение. В данном анализе представлена потребность в трансфузиях компонентов донорской крови реципиентов аллогенной ТГСК в течение 1 года. Результаты анализа могут быть использованы для планирования деятельности центров трансплантации и учреждений службы крови для обеспечения трансфузионной поддержки реципиентов ТГСК.

Ключевые слова: трансфузии, заготовка компонентов донорской крови, потребность в трансфузиях, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Для цитирования: Кумукова И.Б., Старостин Н.Н., Мамедов Э.А., Процветкина А.В., Балашов Д.Н., Трахтман П.Е. Оценка трансфузионной потребности реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и факторов, влияющих на нее. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2025;12(3):14–21.

Информация об авторах

И.Б. Кумукова: к.м.н., заведующая отделением трансфузиологии ММКЦ «Коммунарка», научный сотрудник НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, 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>

А.В. Процветкина, специалист отдела биостатистики НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: a.procvetkina@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8562-8945>

Д.Н. Балашов, д.м.н., заведующий отделением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток № 2 НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: balashov.dn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2689-0569>

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: trakhtman@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Вклад авторов

И.Б. Кумукова: сбор и анализ данных, разработка и реализация дизайна исследования, окончательный статистический анализ, написание статьи

Н.Н. Старостин, Э.А. Мамедов: сбор данных

А.В. Процветкина: статистический анализ данных

Д.Н. Балашов: консультирование по вопросам трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и ведения пациентов после нее

П.Е. Трахтман: научный руководитель исследования

Assessment of transfusion requirements of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation recipients and factors influencing it

I.B. Kumukova¹⁻³, N.N. Starostin¹, E.A. Mamedov², A.V. Protsvetkina¹, D.N. Balashov¹, P.E. Trakhtman^{1,3}

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory 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. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is actively used in clinical practice for the treatment of various diseases. Recipients of allogeneic HSCT require significant amounts of transfusion therapy, but the real need for transfusions and factors influencing this need have not been assessed in domestic practice.

Materials and methods. A retrospective analysis of the need for transfusions of blood components of recipients of the first allogeneic HSCT performed in 2018–2022 during the observation period of 1 year was performed. The volumes of transfusions performed were calculated for each type of blood components. The transfusion-dependent period is represented by the number of days until the transfusion independence criteria were reached. The incidence of loss of transfusion independence is presented. The influence of various factors on transfusion requirement and transfusion independence was assessed.

Results and discussion. The median number of red blood cells transfusions was 2 (IQR 1–4), the median number of platelet transfusions was 5 (IQR 3–10). The only factor that influenced the volume of transfusion therapy was the type of diagnosis – more transfusions were required for nonmalignant diseases. The duration of the transfusion-dependent period was influenced by the type of diagnosis, haematopoietic stem cell source and donor type. Gender differences between donor and recipient, as well as differences in ABO and conditioning regime did not influence either transfusion requirement or independence from transfusions.

Conclusion. This analysis presents the need for transfusions of donor blood components in allogeneic HSCT recipients during 1 year. The results of the analysis can be used for planning the activities of transplantation centres and blood service institutions to provide transfusion support for HSCT recipients.

Key words: transfusions, donor blood components manufacturing, processing of donor blood components, calculation of transfusion requirements, allogeneic haematopoietic stem cell transplantation

For citation: Kumukova I.B., Starostin N.N., Mamedov E.A., Protsvetkina A.V., Balashov D.N., Trakhtman P.E. Assessment of transfusion requirements of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation recipients and factors influencing it. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2025;12(3):14–21.

Information about the authors

I.B. Kumukova: Cand. of Sci. (Med.), Head of the Transfusion Department of the “Kommunarka” Moscow Multidisciplinary Clinical Center of the Department of Health in Moscow, Researcher at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, 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: Transfusiologist, Transfusiology Department of the Harvesting and Processing of Hemopoietic Stem Cells at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: nikolai.starostin@fcho-moscow.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1219-8654>

E.A. Mamedov: Transfusiologist, 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/0009-0008-2035-9999x>

A.V. Protsvetkina, Specialist, Biostatistics Department of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, e-mail: a.protsvetkina@dgoi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8562-8945>

D.N. Balashov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Haematopoietic Stem Cell Transplantation Department No 2 of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia, E-mail: balashov.dn@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2689-0569>

P.E. Trakhtman: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Transfusiology Department of the Harvesting and Processing of Hemopoietic Stem Cells at the 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: data collection and analysis, development and implementation of the study design, final statistical analysis, writing the article

N.N. Starostin, E.A. Mamedov: data collection

A.V. Protsvetkina: statistical data analysis

D.N. Balashov: consulting on haematopoietic stem cell transplantation and patient management after haematopoietic stem cell transplantation

P.E. Trakhtman: scientific director of the study

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

Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в настоящее время является доступным методом лечения широкого спектра различных злокачественных и неопухолевых заболеваний, которые ранее считались некурабельными. В качестве источника гемопоэтических стволовых

клеток (ГСК) применяются костный мозг (КМ), периферические стволовые клетки крови (ПСКК) и пуповинная кровь (ПК). Трансплантация ПСКК сопровождается более быстрым приживлением, но и увеличением частоты хронической реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ) по сравнению с трансплантацией КМ [1]. При трансплантации ПК

возможно меньшее сопоставление по HLA-антигенам, но данный вид ТГСК сопровождается отсроченным приживлением трансплантата, увеличением частоты отторжения [1]. Наилучшие результаты с низкой частотой тяжелых осложнений были достигнуты при ТГСК от полностью HLA-совместимых родственных доноров [2]. Однако такой донор доступен не для всех пациентов, по этой причине в клинической практике проводят ТГСК от HLA-совместимых неродственных и гаплоидентичных доноров [3, 4]. Соответствие по системам ABO и Rh не учитывается перед ТГСК, но различия по данным антигенным системам могут стать причиной осложнения после трансплантации и создавать сложности в выборе оптимальных компонентов донорской крови для трансфузий [5, 6].

Трансфузии являются неотъемлемой частью сопроводительной терапии при аллогенной ТГСК [7, 8]. Для выполнения безопасной трансплантации реципиентам, как правило, требуются значительные объемы трансфузий [6, 9]. При своей высокой значимости трансфузионная поддержка при ТГСК освещена в небольшом количестве зарубежных исследований. Еще меньше публикаций представляют анализ различных факторов, влияющих на трансфузионную терапию при ТГСК [10]. В отечественной литературе представлены единичные публикации, которые рекомендуют предоставление реципиентам ТГСК специфических компонентов донорской крови с учетом риска реакций и осложнений на трансфузии и различий между донором и реципиентом по антигенам ABO и Rh, однако потребность пациентов в компонентах донорской крови не освещена [11, 12].

Целью данного анализа является оценка трансфузионной потребности реципиентов аллогенной ТГСК в течение 1 года после трансплантации и факторов, влияющих на нее.

Материалы и методы

В данном ретроспективном исследовании представлен анализ трансфузионной поддержки реципиентов первой аллогенной ТГСК, выполненной в 2018–2022 гг. В анализ включены пациенты с онкологическими заболеваниями в стадии ремиссии и с незлокачественными заболеваниями (табл. 1). Наблюдение за трансфузионной активностью выполнялось в течение 1 года от ТГСК, таким образом, суммарный период наблюдения за всеми пациентами – 2018–2023 гг. Контрольные точки оценки объемов трансфузионной поддержки – 30, 100 и 365 дней от даты ТГСК. Событиями, ограничивающими период наблюдения, являлись отсутствие приживления, отторжение, рецидив или прогрессия основного заболевания, впервые выявленное после ТГСК онкологическое заболевание, выписка пациента из учреждения, смерть. Для сбора данных применялась медицинская информационная система и информационная система отделения трансфузиологии, заготовки и процессинга ГСК ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Таблица 1. Характеристики пациентов, включенных в оценку трансфузионной потребности

Table 1. Characteristics of patients included in the transfusion requirement analysis

Параметр Parameters	Число пациентов Number of patients
Всего пациентов Total number of patients	566
Пол: Gender:	
мужской male	360
женский female	206
Источник ГСК: Source of haematopoietic stem cells:	
КМ bone marrow	122
ПСКК peripheral blood stem cells	442
ПК umbilical cord blood	2
Тип донора: Donor type:	
родственный совместимый (HLA > 8/10) related matched (HLA > 8/10)	104
гаплоидентичный (HLA ≤ 8/10) haploidentical (HLA ≤ 8/10)	356
неродственный unrelated matched	106
Тип кондиционирования: Type of conditioning:	
миелоаблативное myeloablative	463
сниженной интенсивности reduced intensity	103
Диагнозы Diagnoses	
Злокачественные заболевания: Malignant diseases:	287
острый лимфобластный лейкоз acute lymphoblastic leukemia	167
лимфомы lymphomas	18
острый миелоидный лейкоз acute myeloid leukemia	72
другие острые лейкозы other acute leukemias	11
миелодиспластический синдром myelodysplastic syndrome	8
хронические лейкозы chronic leukemia	8
солидные опухоли solid tumors	3
Незлокачественные заболевания: Non-malignant diseases:	279
первичный иммунодефицит primary immunodeficiency	157
приобретенная апластическая анемия acquired aplastic anemia	84
врожденные апластические заболевания congenital aplastic diseases	29
талассемии thalassemia	8
адренолейкодистрофия adrenoleukodystrophy	1

Количество трансфузий с классификацией по видам компонентов крови определялось для каждого пациента. Оценивались показания к назначению трансфузии и результаты лабораторных исследований до и после нее.

Достижение трансфузионной независимости оценивалось длительностью трансфузионно зависимого периода. Критериями достижения трансфузионной независимости были следующие:

- независимость от донорской эритроцитной взвеси: дата последней трансфузии, после которой 30 дней не требовалось переливания донорской эритроцитной взвеси;
- независимость от донорского концентрата тромбоцитов: дата последней трансфузии, после которой 7 дней не требовалось переливания донорского концентрата тромбоцитов.

Проводился анализ частоты и причин утраты трансфузионной независимости.

В качестве потенциальных факторов, влияющих на трансфузионную потребность, исследовались тип донора, источника ГСК, интенсивность режима кондиционирования, АВО-соответствие, вид диагноза (злокачественные и незлокачественные заболевания), гендерные различия между донором и реципиентом. С учетом малого числа пациентов, получивших трансплантацию ПК ($n = 2$), влияние данного источника ГСК в качестве фактора не оценивалось. В сформированных группах проводилось сравнение количества выполненных трансфузий и достижения независимости от трансфузий. Проведена оценка факторов, влияющих на потребность в трансфузиях и достижение независимости от них.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.5 (ООО «Статтех», Россия) RRID: SCR_023071. 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 и межквартильного размаха (МКР). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Сравнение 2 групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни.

Сравнение 3 групп и более по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскала–Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом.

Оценка силы связи между категориальными показателями выполнялась с помощью показателя V Крамера, значения которого интерпретировались согласно рекомендациям Rea & Parker (2014). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Всего было выполнено 2320 трансфузий эритроцитных компонентов общим объемом 528 л. Сто двадцать девять (22,8 %) пациентов не нуждались в трансфузиях эритроцитов в течение всего периода наблюдения. Показаниями для трансфузии эритроцитов были анемический синдром (85,6 %), геморрагический синдром с анемией (7,5 %), анемия перед аферезом (5,6 %), анемия перед инвазивным/оперативным вмешательством (1,3 %). Медиана концентрации гемоглобина перед трансфузией эритроцитов составила 78 г/л (МКР 75–82 г/л), а после трансфузии – 101 г/л (МКР 93–109 г/л) (табл. 2). Медиана количества трансфузий эритроцитных компонентов донорской крови за период наблюдения в пересчете на все выполненные трансплантации ($n = 566$) составила 2 (МКР 1–4), за первые 30 дней – 1 (МКР 0–2). Медиана объема трансфузий эритроцитных компонентов за период наблюдения в пересчете на все выполненные трансплантации составила 320 мл (МКР 120–880 мл), за первые 30 дней – 270 мл (МКР 0–430 мл). Медиана объема трансфузий эритроцитных компонентов в пересчете на массу тела пациентов за период наблюдения составила 14,7 мл/кг (МКР 5,4–40 мл/кг), за первые 30 дней – 10 мл/кг (МКР 0–20 мл/кг). Медиана количества, объема и объема в пересчете на массу тела пациентов эритроцитных компонентов крови за интервалы 30–100 и 100–365 дней от ТГСК составила 0.

Таблица 2. Лабораторные показатели до и после трансфузии каждого вида компонентов донорской крови (Me (МКР))

Table 2. Laboratory parameters before and after transfusion of each type of donor blood component (Me (IQR))

Параметр Parameter	Эритроцитарная взвесь Red blood cell suspension	Концентрат тромбоцитов Platelet concentrate	Концентрат гранулоцитов Granulocyte concentrate	Криопреципитат Cryoprecipitate	Плазма Plasma		
	Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	Тромбоциты, 10^9 /л Platelets, 10^9 /L	Лейкоциты, 10^9 /л White blood cell, 10^9 /L	Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	Фибриноген, г/л Fibrinogen, g/l	Протромбин по Квику, Protrombin %	АЧТВ, с aPTT, s
До трансфузии Before transfusion	78 (75–82)	23 (17–34)	0,25 (0,08–0,75)	1,34 (1,02–2,17)	1,67(1,08–2,51)	68 (49–85)	33 (30–42)
После трансфузии After transfusion	101 (93–109)	43 (29–63)	1,66 (0,71–3,85)	1,64 (1,41–1,94)	1,92(1,34–2,38)	78 (62–95)	33 (30–40)

Примечание. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Note. aPTT – activated partial thromboplastin time.

Значения p , полученные в однофакторном анализе, представлены в табл. 3. В однофакторном анализе на общее количество трансфузий эритроцитов и перелитый объем в пересчете на массу тела пациента за весь период наблюдения оказывал влияние тип диагноза: медиана количества трансфузий при незлокачественных заболеваниях — 2 (МКР 1–6), при злокачественных — 1 (МКР 0–3), перелитый объем эритроцитов при незлокачественных заболеваниях — 21 мл/кг (МКР 10–57 мл/кг), при злокачественных — 10 мл/кг (МКР 0–24,7 мл/кг).

Независимость от трансфузии эритроцитов не была достигнута у 19 (3,3 %) пациентов. Сто семьдесят восемь (31,4 %) пациентов были независимы от трансфузии эритроцитов сразу после ТГСК, 129 (22,8 %) из них не утратили независимость от трансфузий в течение 1 года. Сто сорок пять (25,6 %) пациентов суммарно утратили независимость от трансфузии эритроцитов после ее констатации на разных сроках. Таким образом, из числа пациентов, достигших независимости ($n = 547$), доля утративших ее составила 27 %. Причинами утраты независимости от трансфузий эритроцитов были инфекции (43 %; $n = 62$), РТПХ (12 %; $n = 17$), сочетание инфекций и РТПХ (19 %; $n = 28$), гипофункция трансплантата (14 %; $n = 20$), гемолиз (4,1 %; $n = 6$), гемолиз в сочетании с парциальной эритроцитной аплазией (6,9 %; $n = 10$), кровотечение (0,7 %; $n = 1$), аферез (0,7 %; $n = 1$). Медиана длительности трансфузионно зависимого периода составила 9 дней (МКР 6–20 дней). На длительность трансфузионно зависимого периода от эритроцитов влияли источник ГСК (ПСКК — 8 дней (МКР 6–14 дней), КМ — 20,5 дней (МКР 13,8–38,8 дня)) и тип донора (неродственный совместимый донор — 8 дней (МКР 6–13 дней), гаплоидентичный донор — 9 дней (МКР 6–20 дней), родственный совместимый

донор — 15 дней (МКР 9,0–29,5 дней)). При злокачественных заболеваниях утрата независимости от эритроцитов составила 18,2 %, а при незлокачественных — 35,2 %, эти различия были статистически значимы. После ТГСК от неродственных полностью совместимых доноров утрата независимости происходила чаще (33,7 %), чем после ТГСК от гаплоидентичных (28,3 %) и родственных полностью совместимых (13,6 %) доноров.

Всего было перелито 1145,4 л концентратов тромбоцитов в составе 8192 трансфузий. Двое пациентов не нуждались в трансфузиях тромбоцитов в течение всего периода наблюдения. Показаниями для трансфузии тромбоцитов были геморрагический синдром (63 %), профилактические трансфузии при тромбоцитопении (32,5 %), предстоящее инвазивное/оперативное вмешательство (3,7 %), необходимость выполнения афереза (0,8 %). Медиана концентрации тромбоцитов в периферической крови пациента перед трансфузией составила $23 \times 10^9/\text{л}$ (МКР $17\text{--}34 \times 10^9/\text{л}$), а после трансфузии — $43 \times 10^9/\text{л}$ (МКР $29\text{--}63 \times 10^9/\text{л}$). Медиана количества трансфузий концентратов тромбоцитов за период наблюдения в пересчете на все выполненные трансплантации ($n = 566$) составила 5 (МКР 3–10), за первые 30 дней — 4 (МКР 3–7). Медиана объема трансфузий концентратов тромбоцитов за период наблюдения в пересчете на все выполненные трансплантации составила 760 мл (МКР 380–1548 мл), за первые 30 дней — 625 мл (МКР 340–1080 мл). Медиана объема трансфузий концентратов тромбоцитов в пересчете на массу тела пациентов за период наблюдения составила 26,7 мл/кг (МКР 15,9–56,1 мл/кг), за первые 30 дней — 22,8 мл/кг (МКР 14,5–39 мл/кг). Медиана количества, объема и объема в пересчете на массу тела пациентов концентратов тромбоцитов за интервалы 30–100 и 100–365 дней от ТГСК — 0. Источник

Таблица 3. Результаты однофакторного анализа

Table 3. Results of univariate analysis

Параметр Parameter	Тип донора Donor type	Источник ГСК Source of haematopoietic stem cells	Кондиционирование Conditioning	Тип диагноза Type of diagnosis	АВО-различия ABO-incompatibility	Гендерные различия с донором Gender differences with donor
Трансфузии эритроцитов RBC transfusions						
Количество дней до независимости Number of days until independence	< 0,004	< 0,001	0,4	0,6	0,6	0,2
Утрата независимости от эритроцитов Loss of red blood cell independence	< 0,005	0,9	0,9	< 0,001	0,7	0,7
Общее количество трансфузий Total number of transfusions	0,2	0,5	0,08	< 0,001	0,3	0,2
Перелитый объем в пересчете на массу тела Transfused volume per body weight	0,06	0,4	0,7	< 0,001	0,3	0,09
Трансфузии тромбоцитов PLT transfusion						
Количество дней до независимости Number of days until independence	< 0,03	< 0,001	0,4	< 0,001	0,2	0,3
Утрата независимости от эритроцитов Loss of red blood cell independence	< 0,009	0,8	0,7	0,001	0,3	0,3
Общее количество трансфузий Total number of transfusions	0,3	0,04	0,6	0,8	0,5	0,7
Перелитый объем в пересчете на массу тела Transfused volume per body weight	0,7	< 0,001	0,7	0,2	0,3	0,6

Note. RBC — red blood cells; PLT — platelets.

ГСК влиял на количество трансфузий и объем трансфузий тромбоцитов в пересчете на массу тела пациента: медиана количества трансфузий у пациентов с трансплантацией ПСКК составила 5 (МКР 3–10) и медиана объема трансфузий в пересчете на массу тела реципиента – 19,7 мл/кг (МКР 12–33,5 мл/кг); при трансплантации КМ – 6 (МКР 4–10) и 32 мл/кг (МКР 16,8–52 мл/кг) соответственно.

Независимость от трансфузии тромбоцитов не была достигнута у 9 (1,6 %) пациентов. В 10 (1,7 %) случаях она констатирована сразу после ТГСК, и только 2 (0,3 %) пациента не утратили ее. Сто сорок девять пациентов утратили независимость от трансфузии тромбоцитов на разных сроках. Таким образом, из числа пациентов, достигших независимости ($n = 557$), доля утративших ее составила 27 %. Причинами утраты независимости были инфекции (46,3 %; $n = 69$), РТПХ (11,4 %; $n = 17$), сочетание инфекций и РТПХ (21,5 %; $n = 32$), гипофункция трансплантата (16,8 %; $n = 25$), кровотечение (0,6 %; $n = 1$), инвазивные манипуляции (3,4 %; $n = 5$). Медиана продолжительности трансфузий тромбоцитов до независимости составила 10 дней (МКР 8–14 дней). На длительность трансфузионно зависимого периода от тромбоцитов влияли тип диагноза: незлокачественные заболевания – 10 дней (МКР 8–13 дней), злокачественные – 11 дней (МКР 9–14 дней); источник ГСК: КМ – 16 дней (МКР 11–22 дней), ПСКК – 9 дней (МКР 8–11,5 дней). При злокачественных заболеваниях утрата независимости от тромбоцитов составила 20,8 %, а при незлокачественных – 33,3 %, эти различия были статистически достоверны. После ТГСК от неродственных полностью совместимых доноров утрата независимости происходила чаще (33 %), чем после ТГСК от гаплоидентичных (27 %) и родственных полностью совместимых (15 %) доноров.

Показатели трансфузии плазмы, криопреципитата и концентрата гранулоцитов представлены только в пересчете на тех пациентов, которые нуждались в трансфузиях, в связи с их малым числом.

Шести пациентам были необходимы трансфузии гранулоцитов (суммарно в количестве 25 общим объемом 5,7 л) для лечения тяжелой инфекции на фоне агранулоцитоза, не поддающейся противомикробной терапии. Медиана трансфузий гранулоцитов на пациента составила 4,2 (МКР 1,7–6,6), медиана объема трансфузий – 946 мл (МКР 232,4–1660 мл), медиана перелитого объема в пересчете на массу тела пациента – 45,4 мл/кг (МКР 14–76,8 мл/кг).

Трансфузии плазмы были необходимы 118 пациентам, всего выполнено 1572 трансфузии общим объемом 452,5 л. Для коррекции гемостаза потребовалось 1546 трансфузий плазмы общим объемом 443,7 л. В 66 % случаев плазма назначалась при геморрагическом синдроме на фоне коагулопатии, в 26,5 % – профилактически пациентам с коагулопатией, в 6,2 % – для процедур плазмообмена, в 1,3 % – перед инвазивными и оперативными вмешательствами пациентам с коагулопатией.

Плазма реконвалесцентов COVID-19 применялась для лечения инфекции, вызванной SARS-CoV-2, у 14 пациентов. Было выполнено 26 трансфузий общим объемом 7,8 л. Медиана трансфузий плазмы составила 3,5 (МКР 2–11), медиана объема перелитой плазмы – 980 мл (МКР 520–3050 мл) и медиана перелитого объема плазмы в пересчете на массу тела пациента – 47 мл/кг (МКР 14–177 мл/кг).

В трансфузиях криопреципитата нуждались 18 пациентов. Большинство трансфузий (74 %) выполнялось с терапевтической целью для купирования геморрагического синдрома на фоне гипофибриногенемии. В остальных случаях (26 %) трансфузии криопреципитата выполнялись для профилактики геморрагического синдрома на фоне гипофибриногенемии. Суммарное количество перелитого криопреципитата – 198, суммарный объем – 7,9 л. Медиана количества трансфузий криопреципитата составила 7 (МКР 3–17), медиана объема перелитого криопреципитата – 280 мл (МКР 120–670 мл), медиана перелитого объема в пересчете на массу тела пациента – 9,2 мл/кг (МКР 5–43 мл/кг).

Результаты лабораторных исследований пациентов перед и после трансфузий представлены в табл. 3. Ни один из исследованных факторов не оказывал влияния на количество и объем перелитой плазмы, криопреципитата и концентрата гранулоцитов.

Обсуждение

В международной литературе представлены различные отчеты, в которых указываются дифференцированные потребности в переливании компонентов донорской крови в зависимости от трансфузионных триггеров, режимов кондиционирования и осложнений ТГСК [2, 8, 10, 13]. Наибольший объем трансфузионной поддержки требуется на ранних сроках после ТГСК, в частности в течение первого месяца [13], что также было продемонстрировано в нашем анализе: большая часть трансфузий, выполненных в период наблюдения за пациентами, приходилась на первые 30 дней после трансплантации.

Как и во всех остальных областях медицины, реципиентам ТГСК рекомендована рестриктивная трансфузионная тактика [14], которая является важной мерой по сокращению количества необоснованных трансфузий без ухудшения результатов лечения пациентов. В том числе в когорте реципиентов ТГСК детского возраста продемонстрировано, что либеральная трансфузионная стратегия была связана с более высокой частотой ухудшения результатов лечения пациентов и неблагоприятных событий [14–16]. В нашем Центре мы стремимся поддерживать рестриктивную трансфузионную тактику и применять в качестве триггера для трансфузий эритроцитов концентрацию гемоглобина ниже 70–80 г/л в сочетании с клиническими проявлениями анемического синдрома, а в случае трансфузии тромбоцитов – воздерживаться от профилактических трансфузий при концентрации тромбоцитов более $10 \times 10^9/\text{л}$ в периферической кро-

ви при отсутствии геморрагического синдрома и иных причин для повышенного потребления тромбоцитов (лихорадка, инфекции, РТПХ). Трансфузия корректоров гемостаза проводится при наличии коагулопатического геморрагического синдрома либо при наличии высокого риска кровотечений (например, тяжелая РТПХ желудочно-кишечного тракта, недавно проведенное оперативное вмешательство) у пациентов с коагулопатией. Трансфузии концентрата гранулоцитов проводятся исключительно с терапевтической целью пациентам с тяжелой лейкопенией (количество лейкоцитов в периферической крови менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$), нейтропенией (количество нейтрофилов в периферической крови менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$) и тяжелой бактериальной и/или грибковой инфекцией, не реагирующей на адекватную противомикробную терапию.

До 50 % аллогенных ТГСК могут происходить между парой донор–реципиент, различной по системе АВО [17]. Несовместимость по АВО может стать причиной различных осложнений (острый и отсроченный гемолиз, парциальная эритроцитная аплазия, задержка приживления трансплантата [18, 19]) и увеличивать потребность в трансфузиях [20]. Однако в нашем исследовании, как и в работах P. Solves и соавт. и S. Ojha и соавт. [21, 22], различие между донором и реципиентом по антигенам АВО, как и отсутствие такого различия, не стало фактором, влияющим на потребность в трансфузиях компонентов донорской крови.

В проведенном ретроспективном анализе мы не обнаружили влияния режима кондиционирования на потребность в трансфузиях, что согласуется с результатами S. Yuan и соавт. [23], хотя в исследованиях F. Weissinger и соавт. и V. Ivanov и соавт. было продемонстрировано, что стандартное миелоаблативное кондиционирование по сравнению с кондиционированием сниженной интенсивности повышает потребность в трансфузиях [24, 25]. Также не обнаружено влияния гендерных различий между донором и реципиентом на необходимость и длительность трансфузионной поддержки.

Среди аллогенных ТГСК наибольшая потребность в трансфузиях продемонстрирована при гаплоидентичных и

тичных и HLA-совместимых неродственных трансплантациях по сравнению с HLA-совместимыми родственными ТГСК [7, 13, 26]. В нашем анализе тип донора не влиял на общее количество трансфузий за период наблюдения, однако оказывал влияние на темпы достижения независимости и частоту ее утраты: при трансплантации от неродственного донора независимость от трансфузий достигалась раньше, но имела наибольшую частоту утраты независимости. На продолжительность трансфузионно зависимого периода также оказывал влияние источник ГСК. Абсолютно ожидаемо при трансплантации ПСКК независимость от трансфузий достигалась раньше. К тому же трансплантация ПСКК приводила к меньшей потребности в трансфузиях тромбоцитов за период наблюдения. Вероятно, причиной более длительного трансфузионно зависимого периода после ТГСК от родственных совместимых доноров было то, что у 60 % реципиентов данной группы источником ГСК был КМ по сравнению с 11 % при гаплоидентичной трансплантации и 20,6 % при ТГСК от неродственного донора.

Наибольшее влияние на потребность в трансфузиях эритроцитных компонентов, длительность зависимости от эритроцитов и тромбоцитов и частоту утраты независимости оказал тип диагноза, при этом данные показатели были лучше у пациентов со злокачественными заболеваниями. Выявленные различия могут быть обусловлены отбором пациентов: в исследование включены пациенты с онкологическими заболеваниями только в стадии ремиссии.

Заключение

Представленный анализ резюмирует данные по трансфузионной поддержке реципиентов первой аллогенной ТГСК, выполненной в течение 5 лет в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Полученные в нашем исследовании результаты сопоставимы с данными, освещенными в зарубежной практике [2, 8, 10, 13]. Представленные данные могут быть полезны для прогнозирования деятельности центров трансплантации и планирования работ по заготовке компонентов донорской крови для сопровождения ТГСК.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Milkins C., Berryman J., Cantwell C., Elliott C., Haggas R., Jones J., Rowley M., Williams M., Win N. Guidelines for pre-transfusion compatibility procedures in blood transfusion laboratories. *Transfus Med.* 2013;23:3–35. doi: 10.1111/j.1365-3148.2012.01199.x.
- Adkins B.D., Booth G.S., Vasu S. Transfusion support for stem cell transplant recipients. *Semin Hematol.* 2020;57:51–6. doi: 10.1053/j.seminhematol.2020.07.001.
- Morishima Y., Kashiwase K., Matsuo K., Azuma F., Morishima S., Onizuka M., Yabe T., Murata M., Doki N., Eto T., Mori T., Miyamura K., Sao H., Ichinohe T., Saji H., Kato S., Atsuta Y., Kawa K., Koda Y., Sasazuki T.; Japan Marrow Donor Program. Biological significance of HLA locus matching in unrelated donor bone marrow transplantation. *Blood.* 2015;125:1189–97. doi: 10.1182/blood-2014-10-604785.
- Rowley S.D. Hematopoietic stem cell transplantation between red cell incompatible donor-recipient pairs. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(4):315–21. doi: 10.1038/sj.bmt.1703135. PMID: 11571501.
- Cohn C.S. Transfusion support issues in hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer Control.* 2015;22(1):52–9. doi: 10.1177/107327481502200108. PMID: 25504279.
- Warner M.A., Jambhekar N.S., Saadeh S., Jacob E.K., Kreuter J.D., Mundell W.C., Marquez A., Higgins A.A., Madde N.R., Hogan W.J., Kor D.J. Implementation of a patient blood management program in hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion.* 2019;59:2840–8. doi: 10.1111/trf.15414.
- Datta S.S., Basu S., Chandy M. An analysis of transfusion support in haematopoietic stem cell transplantation – report from a centre in

- India. *Transfus Apher Sci.* 2015;53(3):373–7. doi: 10.1016/j.transci.2015.07.006. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26321099.
8. Griffith L.M., VanRaden M., Barrett A.J., Childs R.W., Fowler D.H., Kang E.M., Tisdale J.F., Klein H.G., Stroncek D.F. Transfusion support for matched sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (1993–2010): factors that predict intensity and time to transfusion independence. *Transfusion.* 2019;59(1):303–15. doi: 10.1111/trf.14966. Epub 2018 Oct 26. PMID: 30362577; PMCID: PMC6322947.
9. Kim H., Ko D.H. Transfusion in ABO-incompatible solid organ transplantation. *Korean J Blood Transfus.* 2020;31:70–2. doi: 10.17945/kjbt.2020.31.17.
10. Gajewski J.L., Johnson V.V., Sandler S.G., Sayegh A., Klumpp T.R. A review of transfusion practice before, during, and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood.* 2008;112(8):3036–47. doi: 10.1182/blood-2007-10-118372. Epub 2008 Jun 26. PMID: 18583566; PMCID: PMC2569162.
11. Аксельрод Б.А., Балашова Е.Н., Баутин А.Е., Баховадинов Б.Б., Бирюкова Л.С., Буланов А.Ю., Быстрых О.А., Виноградова М.А., Галстян Г.М., Гапонова Т.В., Головкина Л.Л., Гороховский В.С., Еременко А.А., Жибурт Е.Б., Журавель С.В., Кохно А.В., Кузьмина Л.А., Кулабухов В.В., Купряшов А.А., Лубнин А.Ю., Мазурок В.А., Меньшугин И.Н., Минеева Н.В., Михайлова Е.А., Никитин Е.А., Оловникова Н.И., Ошоров А.В., Певцов Д.Э., Попцов В.Н., Рогачевский О.В., Салимов Э.Л., Титков К.В., Трахтман П.Е., Троицкая В.В., Федорова Т.А., Фидарова З.Т., Цветаева Н.В., Чжао А.В., Шестаков Е.Ф. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови. *Гематология и трансфузиология.* 2018;63(4):372–435. doi: 10.25837/HAT.2019.62.39.006. [Akselrod B.A., Balashova E.N., Bautin A.E., Bakhovadinov B.B., Biryukova L.S., Bulanov A.Yu., Bystrykh O.A., Vinogradova M.A., Galstyan G.M., Gaponova T.V., Gaponova T.V., Golovkina L.L., Gorokhovskiy V.S., Eremenko A.A., Zhiburt E.B., Zhuravel S.V., Kokhno A.V., Kuzmina L.A., Kulabukhov V.V., Kupryashov A.A., Lubnin A.Yu., Mazurok V.A., Menshugin I.N., Mineeva N.V., Mihailova E.A., Nikitin E.A., Olovnikova N.I., Oshorov A.V., Pevtsov D.E., Poptsov V.N., Rogachevskiy O.V., Salimov E.L., Titkov K.V., Trakhtman P.E., Troitskaya V.V., Fedorova T.A., Fidarova Z.T., Tsvetaeva N.V., Chzhao A.V., Shestakov E.F. Clinical guidelines for red blood cell transfusion. *Gematologiya i transfuziologiya = Russian journal of hematology and transfusiology.* 2018;63(4):372–435. (In Russ.).]
12. Балашов Д.Н., Трахтман П.Е. Особенности проведения трансфузионной терапии у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Обзор литературы. *Онкогематология.* 2013;8(3):42–7. doi: 10.17650/1818-8346-2013-8-3-42-47. [Balashov D.N., Trakhtman P.E. Features of transfusion therapy in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Review of the literature. *Onkogematologiya = Oncohematology.* 2013;8(3):42–7. (In Russ.).]
13. Wang Z., Sorrow M.L., Leisenring W., Schoch G., Maloney D.G., Sandmaier B.M., Storb R. The impact of donor type and ABO incompatibility on transfusion requirements after nonmyeloablative haematopoietic cell transplantation. *Br J Haematol.* 2010;149(1):101–10. doi: 10.1111/j.1365-2141.2009.08073.x. Epub 2010 Jan 11. PMID: 20067562; PMCID: PMC2864362.
14. Tay J., Allan D.S., Chatelain E., Coyle D., Elemetry M., Fulford A., Petrich W., Ramsay T., Walker I., Xenocostas A., Tinmouth A., Fergusson D. Liberal versus restrictive red blood cell transfusion thresholds in hematopoietic cell transplantation: a randomized, open label, phase III, noninferiority trial. *J Clin Oncol.* 2020;38(13):1463–73. doi: 10.1200/JCO.19.01836. Epub 2020 Feb 21. PMID: 32083994.
15. Robitaille N., Lacroix J., Alexandrov L., Clayton L., Cortier M., Schultz K.R., Bittencourt H., Duval M. Excess of veno-occlusive disease in a randomized clinical trial on a higher trigger for red blood cell transfusion after bone marrow transplantation: a canadian blood and marrow transplant group trial. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013;19(3):468–73. doi: 10.1016/j.bbmt.2012.12.002. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23220014.
16. Hosoba S., Waller E.K., Shenvi N., Graiser M., Easley K.A., Al-Kadhimi Z., Andoh A., Antun A.G., Barclay S., Josephson C.D., Koff J. L., Jean Khoury H., Langston A.A., Zimring J.C., Roback J.D., Giver C.R. Peritransplantation red blood cell transfusion is associated with increased risk of graft-versus-host disease after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018;24:973–82. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.01.003.
17. Schrezenmeier H., Körper S., Höchsmann B., Weinstock C., Carreras E., Dufour C., Mohty M., Kröger M., eds. *Transfusion support. In: The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed. Cham (CH): Springer, 2019. Chapter 23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553976/>. doi: 10.1007/978-3-030-02278-5_23.*
18. Jekarl D.W., Kim J.K., Han J.H., Lee H., Yoo J., Lim J., Kim Y. Transfusion support in hematopoietic stem cell transplantation. *Blood Res.* 2023;58(S1):S1–7. doi: 10.5045/br.2023.2023004. Epub 2023 Feb 27. PMID: 36843378; PMCID: PMC1013853.
19. Fung M., Eder A.F., Spitalnik S.L., Westhoff C.M. Technical manual. 19th ed. Bethesda, MD: AABB Press, 2017. Pp. 683–91.
20. Woo K.S., Kim J.E., Kim K.E., Kim J.M., Han J.Y., Kim S.H., Kim K.H. Effect of ABO-incompatibility on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. A single institute study. *Korean J Blood Transfus.* 2009;20:235–41. doi: 10.32388/uqy1gr.
21. Solves P., Carpio N., Carretero C., Lorenzo J.L., Sanz J., Gómez I., López-Chuliá F., Arilla M.J., Regadera A.I., Montesinos P., Sanz G.F., Sanz M.A. ABO incompatibility does not influence transfusion requirements in patients undergoing single-unit umbilical cord blood transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2017;52(3):394–9. doi: 10.1038/bmt.2016.264. Epub 2016 Oct 31. PMID: 27797368.
22. Ojha S., Patle V., Nagaraju P., Khattry N. Blood components utilization in hematopoietic stem cell transplantation: Thirteen-year analysis from an apex oncology center of India. *Asian J Transfus Sci.* 2023;17(2):221–8. doi: 10.4103/ajts.ajts_12_22.
23. Yuan S., Yang D., Nakamura R., Zhuang L., Al Malki M.M., Wang S. RBC and platelet transfusion support in the first 30 and 100 days after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation. *Transfusion.* 2019;59(11):3371–85. doi: 10.1111/trf.15531. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31599972.
24. Weissinger F., Sandmaier B.M., Maloney D.G., Bensinger W.I., Gooley T., Storb R. Decreased transfusion requirements for patients receiving nonmyeloablative compared with conventional peripheral blood stem cell transplants from HLA-identical siblings. *Blood.* 2001;98(13):3584–8. doi: 10.1182/blood.v98.13.3584. PMID: 11739160.
25. Ivanov V., Faucher C., Mohty M., Bilger K., Ladaique P., Sainty D., Arnoulet C., Chabannon C., Vey N., Camerlo J., Bouabdallah R., Maraninchi D., Bardou V.J., Blaise D. Decreased RBCs after reduced intensity conditioning allogeneic stem cell transplantation: predictive value of prior Hb level. *Transfusion.* 2004;44(4):501–8. doi: 10.1111/j.1537-2995.2004.03317.x. PMID: 15043564.
26. Liesveld J., Pawlowski J., Chen R., Hyrien O., Debolt J., Becker M., Phillips G. 2nd, Chen Y. Clinical factors affecting engraftment and transfusion needs in SCT: a single-center retrospective analysis. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48(5):691–7. doi: 10.1038/bmt.2012.194. Epub 2012 Oct 22. PMID: 23085827.

Статья поступила в редакцию: 07.06.2025. Принята в печать: 10.08.2025.

Article was received by the editorial staff: 07.06.2025. Accepted for publication: 10.08.2025.