

Р.Ф. Аюпова¹, У.С. Султанбаев¹, Е.Б. Жибурт²

Характеристики афереза тромбоцитов

¹Республиканская станция переливания крови, Уфа²Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва

Резюме. Представлены характеристики аппаратного афереза тромбоцитов у 46 доноров. Аферез 3×10^{11} тромбоцитов приводит к снижению их концентрации в крови на $47,4 \pm 6,9 \times 10^{11}/л$ (от 1,4 до 38,9%). При этом снижение концентрации тромбоцитов менее чем на 10% наблюдается у 22% доноров. Этот феномен, в основе которого, возможно, лежит выход секвестрированных в селезенке тромбоцитов из депо, может быть основой отбора доноров нескольких доз тромбоцитов. Для обеспечения соответствия регламентированной концентрации клеток в контейнере аферезных тромбоцитов следует предусмотреть использование добавочного раствора. Внедрение регламентированной минимальной концентрации тромбоцитов в крови донора после афереза (не менее $100 \times 10^9/л$) позволит обеспечить заготовку двух доз (1 доза – не менее 3×10^{11} тромбоцитов) – у 80% доноров, трех доз – у 50% доноров. Установлена прямая корреляционная связь коэффициента вариации среднего объема тромбоцитов после донации с массой тела и площадью поверхности тела донора. Для сравнительных исследований эффективности афереза тромбоцитов предложены 2 показателя: эффективность сбора тромбоцитов и скорость сбора тромбоцитов. В нашем исследовании их значения составили $66,5 \pm 3\%$ и $0,040 \pm 0,002 \times 10^{11}/мин$ соответственно. Результаты гемоцитологического скрининга доноров тромбоцитов позволяют рекомендовать как продолжение исследований, так и пересмотр регламентированных норм состава периферической крови.

Ключевые слова: тромбоциты, селезенка, аферез, донор, донация, эффективность, скорость, доза, аппарат.

Введение. Аппаратный аферез тромбоцитов – традиционная технология получения концентратов этих клеток [1, 3, 5, 7, 9, 10, 12]. Несмотря на множество технологий афереза тромбоцитов, зарегистрированных в России, регламентированными показателями донации являются количество клеток в гемоконтейнере, а также необходимость дополнительного обследования доноров:

– при первичном, до сдачи тромбоцитов, клинико-лабораторном исследовании крови дополнительно к определению уровня гемоглобина в крови и группы крови исследуются следующие ее показатели: а) количество тромбоцитов и ретикулоцитов; б) содержание общего белка в сыворотке крови – белковые фракции сыворотки крови;

– при повторных сдачах плазмы дополнительно к вышеуказанным показателям крови определяются скорость оседания эритроцитов, количество лейкоцитов, а после каждых 5 тромбоцитаферезов – белковые фракции сыворотки крови.

Показано, что процессинг тромбоцитов влияет на эффективность их переливания [8].

В зарубежных исследованиях изучается эффективность модернизации классических сепараторов клеток [11, 13]. Нестандартизованными остаются параметры аппаратной донации, а также изменение состава крови донора после тромбоцитафереза. Кроме того, отсутствуют инструменты оценки эффективности аппаратного афереза тромбоцитов [4].

Цель исследования. Изучить характеристики аппаратного афереза тромбоцитов.

Материалы и методы. С использованием сепаратора клеток «Haemonetics MCS+» (Соединенные Штаты Америки – США) выполнили аферез тромбоцитов у 46 доноров. Дополнительно к обязательным параметрам после донации выполняли общий анализ крови на гематологическом анализаторе «Swelab Alfa Basic» фирмы «Boule Medical AB» (Швеция).

Предложены 2 показателя возможной оценки эффективности аппаратного афереза тромбоцитов.

1. Эффективность сбора тромбоцитов (ЭСТ) рассчитывается по формуле:

$$\text{ЭСТ} = \frac{\text{Собранное количество тромбоцитов} \times 100}{\text{Средняя концентрация тромбоцитов} \times \text{Обработанный объем крови}}$$

где средняя концентрация тромбоцитов – половина суммы концентраций тромбоцитов в крови донора до и после афереза ($10^{11}/л$); обработанный объем крови – объем крови, прошедший через аппарат, за вычетом объема введенного антикоагулянта (л).

2. Скорость сбора тромбоцитов (ССТ) рассчитывается по формуле:

$$\text{ССТ} = \frac{\text{Собранное количество тромбоцитов}}{\text{Время выполнения процедуры}}$$

Результаты обработаны с помощью дескриптивных статистик, корреляционного и дисперсионного анализа при уровне значимости 0,05.

Результаты и их обсуждение. Характеристики доноров, количество клеток до и после донации при-

ведены в таблице 1. Если концентрация гемоглобина в процессе афереза не изменяется, то концентрация тромбоцитов значительно снижается (t-критерий – 6,99; $p < 0,001$).

Все полученные концентраты тромбоцитов содержат надлежащее количество клеток. Объем 4 концентратов тромбоцитов не достигает требуемой величины «не менее 40 миллилитров на 60×10^9 тромбоцитов».

Согласно техническому регламенту, в контейнере с аферезными тромбоцитами должно быть не менее 2×10^{11} клеток. Однако нередко предпочтительной дозой считают величину не менее 3×10^{11} клеток (в США такая доза стандартна). Применение таких доз сопряжено с увеличением межтрансфузионного интервала и сокращением переливания тромбоцитов [2].

Все наши концентраты содержали не менее 3×10^{11} клеток (табл. 2).

Таблица 1

Характеристики доноров, количество клеток до и после донации, $M \pm SD$; медиана (диапазон)

Показатель	Результат
Пол, м/ж	41/5
Возраст, лет	35,1 \pm 2,8
Рост, см	175,5 (152–190)
Масса, кг	77 \pm 3,4
Площадь поверхности тела, м ²	1,50 \pm 0,05
Концентрация гемоглобина, г/л	
До афереза	150,8 \pm 3,6
После афереза	148,5 \pm 3,7
Концентрация тромбоцитов (10^9 /л)	
До афереза	226 (200–320)
После афереза	191,5 (135–280)

Таблица 2

Процедура афереза и характеристики продукта

Показатель	Медиана	Диапазон
Снижение концентрации гемоглобина, г/л	2	–1–6
Снижение концентрации тромбоцитов, 10^9 /л	50,5	3–91
Количество клеток в контейнере, 10^{11} /л	3,2	3–4,4
Объем контейнера, мл	260	200–350
Продолжительность афереза, мин	84	60–118
Переработано крови, л	2,76	2,13–3,25
Введено ACD-A, л	0,346	0,282–0,420
Эффективность сбора, %	65,9	40,5–115,3
Скорость сбора, 10^9 /мин	0,039	0,025–0,057

Объем переработанной крови составил $2,72 \pm 0,08$ л, количество введенного ACD-A – $0,347 \pm 0,009$ л. Эффективность сбора тромбоцитов составила $66,5 \pm 3,0\%$ при скорости сбора – $0,040 \pm 0,002 \times 10^{11}$ /мин.

В России пока не определено количество тромбоцитов, которое можно получить от одного донора в процессе одной донации. Совет Европы определил в качестве безопасной донацию, по окончании которой концентрация тромбоцитов в крови донора будет не менее 100×10^9 /л.

Если предположить, что донация второй дозы тромбоцитов у каждого донора будет сопровождаться тем же снижением концентрации тромбоцитов, что и при первой донации, то критическое (менее 100×10^9 /л) снижение концентрации тромбоцитов разовьется у 8 из 46 доноров после донации второй дозы и у 9 из 34 доноров – после донации третьей дозы.

После донации у 2 доноров выявлен лейкоцитоз более 9×10^9 /л, а у 11 – отклонение доли лимфоцитов от величин, определенных в качестве нормы для доноров крови (18–38%), таблица 3.

Масса тела и показатели красной крови у доноров – женщин ниже, чем у мужчин, а снижение концентрации тромбоцитов после афереза и эффективность их сбора – выше (табл. 4).

Интересны корреляционные связи исследованных показателей, в частности прямая корреляционная связь PDW после донации с массой тела и площадью поверхности тела донора (табл. 5).

Таблица 3

Показатели периферической крови после донации

Показатель	$M \pm SD$	Медиана (диапазон)
Лейкоциты, 10^9 /л	6,5 \pm 0,5	6,1 (4,5–14,4)
Эритроциты, 10^{12} /л	5,2 \pm 0,2	5,3 (4–6,3)
Гематокрит, %	46,6 \pm 1,3	47,2 (36,6–57,8)
Тромбоциты, %	0,166 \pm 0,009	0,161 (0,111–0,260)
Средний объем эритроцита, фл	90,2 \pm 1,4	89,8 (80–99)
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	30 \pm 0,5	29,1 (25,3–32,4)
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитарной массе, г/л	316,7 \pm 4,2	313 (289–345)
Коэффициент вариации среднего объема эритроцитов, %	13,3 \pm 0,3	13,5 (10,4–15,6)
Средний объем тромбоцита, фл	8,6 \pm 0,3	8,5 (6,9–10,9)
Коэффициент вариации среднего объема тромбоцитов (PDW), %	11,6 \pm 0,4	11,4 (9,1–14,8)
Лимфоциты, %	35 \pm 2,2	34 (17–57,4)
Лимфоциты, 10^9 /л	2,2 \pm 0,2	2,1 (1,3–3,5)
Моноциты, %	8,6 \pm 0,8	8 (5,1–18,9)
Моноциты, 10^9 /л	0,6 \pm 0,1	0,5 (0,3–1,3)
Гранулоциты, %	55,5 \pm 2,7	55 (34,4–81,3)
Гранулоциты, 10^9 /л	3,6 \pm 0,5	3,3 (1,7–10,9)

Таблица 4
Половые различия показателей у доноров тромбоцитов

Показатель	Мужчины	Женщины	χ^2	p
Масса тела, кг	78,8±10,8	62,4±7,1	21,1	<0,001
Гемоглобин до донации, кг	153,6±9,4	127,8±3,9	31,3	<0,001
Гемоглобин после донации, кг	151,2±9,9	126,0±5,7	31,3	<0,001
Снижение концентрации тромбоцитов ($10^9/л$)	43±22	55,6±31,6	4,2	<0,05
Эритроциты после донации ($10^{12}/л$)	5,3±0,5	4,3±0,3	19,2	<0,001
Эффективность сбора, %	66,3±10,9	67,8±4,8	11,1	<0,05

Таблица 5
Корреляционные связи показателей процесса донации тромбоцитов

Пара показателей		r	p
Коэффициент вариации PDW	Масса тела	0,290	0,05
	Площадь поверхности тела	0,293	0,047
Количество клеток в контейнере	Концентрация тромбоцитов до афереза	0,583	<0,001
	Снижение концентрации тромбоцитов	0,017	0,031
Объем контейнера	Продолжительность афереза	0,509	<0,001
	Тромбокрит после донации	-0,296	0,045
Концентрация лейкоцитов после донации	Доля лимфоцитов	-0,335	0,022
Концентрация эритроцитов после донации	Концентрация лимфоцитов	0,423	0,003
	Концентрация моноцитов	0,322	0,024
Концентрация тромбоцитов после донации	Доля лимфоцитов	0,294	0,047
Концентрация лимфоцитов после донации	Концентрация моноцитов после донации	0,463	<0,001
	Площадь поверхности тела	-0,455	<0,001
Эффективность сбора тромбоцитов	Гематокрит после афереза	-0,463	0,022
	Концентрация тромбоцитов до афереза	0,495	<0,001
Скорость сбора тромбоцитов	Объем взвеси на 60 млрд тромбоцитов	-0,627	<0,001

Заключение. Аферез 3×10^{11} тромбоцитов приводит к снижению их концентрации в крови на $47,4 \pm 6,9 \times 10^{11}/л$ (от 1,4 до 38,9%). При этом снижение концентрации тромбоцитов менее чем на 10% наблюдается у 22% доноров. Этот феномен, в основе которого, возможно, лежит выход секвестрированных

в селезенке тромбоцитов из депо, может быть основой отбора доноров нескольких доз тромбоцитов.

При отборе доноров тромбоцитов следует отдавать предпочтение мужчинам с массой тела более 75 кг. Для обеспечения соответствия регламентированной концентрации клеток в контейнере аферезных тромбоцитов следует предусмотреть использование добавочного раствора. Внедрение регламентированной минимальной концентрации тромбоцитов в крови донора после афереза (не менее $100 \times 10^9/л$) позволит обеспечить заготовку двух доз (1 доза – не менее 3×10^{11} тромбоцитов) – у 80% доноров, трех доз – у 50% доноров.

Установлена прямая корреляционная связь коэффициента вариации среднего объема тромбоцитов после донации с массой тела и площадью поверхности тела донора.

Результаты гемоцитологического скрининга доноров тромбоцитов позволяют рекомендовать как продолжение исследований, так и пересмотр регламентированных норм состава периферической крови [6].

Для сравнительных исследований эффективности афереза тромбоцитов предложены 2 показателя: эффективность сбора тромбоцитов и скорость сбора тромбоцитов. В нашем исследовании их значения составили $66,5 \pm 3\%$ и $0,040 \pm 0,002 \times 10^{11}/мин$ соответственно.

Литература

- Буркитбаев, Ж.К. Изменение структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в Республике Казахстан / Ж.К. Буркитбаев // Трансфузиология. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 15–20.
- Губанова, М.Н. Полиморфизм заготовки, применения и эффективности концентратов донорских тромбоцитов / М.Н. Губанова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 77–79.
- Жибурт, Е.Б. Заготовка и переливание тромбоцитов / Е.Б. Жибурт, С.Р. Мадзаев. – М.: РАЕН, 2013. – 376 с.
- Жибурт, Е.Б. Использование современных технологий службы крови в субъектах Российской Федерации / Е.Б. Жибурт [и др.] // Экономика здравоохранения. – 2009. – № 3. – С. 33–40.
- Зарубин, М.В. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов / М.В. Зарубин [и др.] // Вестн. Нац. медико-хир. центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 118–125.
- Коденев, А.Т. Гемоцитологический скрининг доноров крови / А.Т. Коденев [и др.] // Вестн. службы крови России. – 2010. – № 1. – С. 19–23.
- Мадзаев, С.Р. Новое в доказательном переливании тромбоцитов / С.Р. Мадзаев [и др.] // Вестн. Нац. медико-хир. центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – Т. 86, № 4. – С. 57–58.
- Румянцев, А.Г. Эффективность переливания тромбоцитов / А.Г. Румянцев [и др.] // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (02). – С. 16–24.
- Султанбаев, У.С. Заготовка и обеспечение безопасности донорских тромбоцитов в Республике Башкортостан / У.С. Султанбаев [и др.] // Трансфузиология. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 16–21.
- Четкин, А.В. Применение методов афереза для заготовки компонентов донорской крови в службе крови Российской Федерации / А.В. Четкин [и др.] // Трансфузиология. – 2017. – Т. 18, № 1. – С. 4–14.

11. Keklik, M. Effectiveness of the Haemonetics MCS cell separator in the collection of apheresis platelets / M. Keklik [et al.] // Transfus. Apher. Sci. – 2015. – Vol. 53, № 3. – P. 396–398.
12. Pietersz, R.N. Prophylactic platelet transfusions / R.N. Pietersz [et al.] // Vox. Sang. – 2012. – Vol. 103, № 2. – P. 159–176.
13. Salvadori, U. Single-donor platelet apheresis: observational comparison of the new Haemonetics universal platelet protocol with the previous concentrated single donor platelet protocol / U. Salvadori [et al.] // Blood Transfus. – 2014. – Vol. 12, № 2. – P. 220–225.

R.F. Ayupova, U.S. Sultanbaev, E.B. Zhiburt

Parameters of platelet apheresis

Abstract. We studied characteristics of platelet apheresis from 46 donors. The apheresis of $3 \cdot 10^{11}$ platelets leads to a decrease in their concentration in the blood at $47,4 \pm 6,9 \cdot 10^{11}/L$ (1,4 to 38,9%). At the same time, a decrease in the concentration of platelets less than 10% was observed from 22% of donors. This phenomenon, which may be based on the release of platelets sequestered in the spleen from the depot, may be the basis for the selection of donors of several units of platelets. To ensure compliance with the regulated concentration of cells in the container of apheresis platelets, the use of an additional solution should be envisaged. The implantation of a regulated minimum concentration of platelets in the blood of the donor after apheresis (at least $100 \cdot 10^9/L$) will allow for the procurement of two doses (the number of platelets is at least $3 \cdot 10^{11}$) in 80% of donors, and in three doses in 50% of donors. A direct correlation was found between the coefficient of variation of the average platelet volume after donation with the body weight and donor body surface area. For comparative studies of the efficacy of platelet apheresis, two indicators have been proposed: the efficiency of platelet collection and the rate of platelet collection. In our study their values were $66,5 \pm 3\%$ and $0,040 \pm 0,002 \cdot 10^{11}/min$ respectively. The results of hemocytological screening of platelet donors allow us to recommend both continuation of studies and revision of the regulated norms for the composition of peripheral blood.

Key words: platelet, spleen, apheresis, donor, donation, efficiency, rate, unit, machine.

Контактный телефон: +7-917-415-21-81; e-mail: ayupova63@yandex.ru