

ПАТОГЕН-РЕДУЦИРОВАННАЯ ЭРИТРОЦИТНАЯ ВЗВЕСЬ В ДЕТСКОЙ ТРАНСФУЗИОННОЙ ПРАКТИКЕ

Кумукова И.Б.^{1,2,3*}, Старостин Н.Н.¹, Левин П.А.¹, Трахтман П.Е.^{1,3}, Солопова Г.Г.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117198, г. Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы, 142770, г. Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Технологии редукции патогенов в компонентах донорской крови обеспечили превентивный подход в отношении множества гемотрансмиссивных инфекционных агентов, а также профилактику осложнений, обусловленных трансфузией донорских лейкоцитов. Однако если редукция патогенов в плазме и концентратах тромбоцитов в настоящее время широко распространена, то методы, обеспечивающие редукцию патогенов в эритроцитсодержащих компонентах донорской крови, еще только изучаются.

Цель: анализ результатов трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси больным различными онкологическими, гематологическими заболеваниями и дефектами иммунной системы, нуждавшимся в профилактике трансфузионной передачи цитомегаловирусной инфекции.

Больные и методы. Представлены результаты трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси для профилактики трансфузионной передачи цитомегаловирусной инфекции 27 больным, которым выполнили переливания в течение длительного периода наблюдения.

Результаты. Всего 27 больных получили 167 трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси. Эффективность трансфузии, оцененная приростом концентрации гемоглобина, зависела от объема трансфузии в пересчете на массу тела, но не зависела от сроков хранения эритроцитной взвеси в измеренном интервале. Трансфузии были эффективны и переносились без осложнений.

Заключение. Использование патоген-редуцированной эритроцитной взвеси является безопасным и обеспечивает клиническую и лабораторную эффективность.

Ключевые слова: трансфузии, патоген-редуцированные компоненты крови, методы инактивации патогенов, инфекционная безопасность трансфузий

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование: работа не имела финансовой поддержки.

Для цитирования: 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. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-1-51-61>

PATHOGEN-REDUCED RED BLOOD CELL SUSPENSION IN PEDIATRIC TRANSFUSION PRACTICE

Kumukova I.B.^{1,2,3*}, Starostin N.N.¹, Levin P.A.¹, Trakhtman P.E.^{1,3}, Solopova G.G.¹

¹ Rogachev Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology and Immunology, 117198, Moscow, Russian Federation

² Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", 142770, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Pathogen reduction technologies in donor blood products have provided a preventive approach against a variety of hemotransmissible infections as well as prevention of donor leukocyte complications. However, while pathogen reduction in plasma and platelet concentrates is currently widespread, methods for reducing pathogens in red blood cell (RBC)-containing products are still being studied.

Aim: to analyze the transfusion results of a pathogen-reduced RBC suspension in patients with various oncological and hematological diseases as well as defects of the immune system in order to prevent transfusion transmission of cytomegalovirus infection.

Patients and methods. The results of transfusion therapy of a pathogen-reduced RBC suspension for the prevention of transfusion transmission of CMV infection in 27 patients who underwent transfusions during a long follow-up period are presented.

Results. A total of 27 patients received 167 transfusions of pathogen-reduced RBC suspension. Transfusion efficacy, assessed by hemoglobin increase, was dependent on the transfusion volume per body weight, but was independent of the storage time of the RBC suspension over the measured interval. The transfusions were effective and tolerated without complications.

Conclusion. The clinical use of pathogen-reduced RBC suspension is safe and provides sufficient clinical and laboratory efficacy.

Keywords: transfusions, pathogen-reduced blood products, pathogen inactivation methods, infectious safety of transfusions

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Financial disclosure: the study had no financial support.

For citation: Kumukova I.B., Starostin N.N., Levin P.A., Trakhtman P.E., Solopova G.G. Pathogen-reduced red blood cell suspension in pediatric transfusion practice. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (*Gematologiya i transfuziologiya*). 2025; 70(1):51–61 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2025-70-1-51-61>

Введение

Трансфузии компонентов донорской крови — метод лечения, сопряженный с рядом потенциально неблагоприятных последствий для больных. По этой причине трансфузии применяют тогда, когда альтернативные методы коррекции и помощи больному отсутствуют. Несмотря на прогресс, в XXI веке инфекционная и иммунологическая безопасность трансфузий остается актуальной проблемой [1, 2]. В современной клинической практике существует большое количество методов профилактики трансфузионной передачи инфекций [3, 4], но, несмотря на достигнутые успехи, из-за

несовершенства лабораторного тестирования (период «серонегативного окна», ложноотрицательные результаты), технических ошибок при заготовке и маркировке компонентов донорской крови риск инфицирования при трансфузиях не исключен [5]. Бактериальная контаминация может произойти на любом этапе заготовки и обработки компонентов крови и представляет угрозу безопасности реципиентов [6].

Развитие туризма и иммиграции привело к распространению вирусов и паразитов на неэндемических территориях, где не проводится скрининг перед до-

нацией на данные инфекции [7, 8]. Обеспечение мер инфекционной безопасности трансфузий в большинстве случаев основано на внедрении новых тестовых систем или новых критериев отбора доноров после того, как была выявлена угроза для реципиентов, т. е. сначала должно возникнуть инфекционное заражение донорской крови и появиться пострадавшие от этих инфекций, чтобы были приняты соответствующие контрмеры. Однако в настоящее время трансфузионная медицина все больше склоняется к превентивному подходу обеспечения инфекционной безопасности трансфузий [9]. Технологии редукции патогенов (РП) в донорской крови и ее компонентах обеспечивают подобный превентивный подход, направленный против широкого спектра различных гемотрансмиссивных инфекций.

Актуальной остается проблема иммунной безопасности компонентов донорской крови. Лейкоредукция уменьшает, но не устраняет нежелательные эффекты трансфузии донорских лейкоцитов [10, 11]. Облучение компонентов крови предотвращает посттрансфузионную реакцию «трансплантат против хозяина» (пТРТПХ), но использование облучателей сопряжено с материальными и техническими трудностями [12].

Технологии РП обеспечивают инфекционную и иммунологическую безопасность компонентов донорской крови. Их применение изменило парадигму обеспечения безопасности трансфузий — от бесконечного поиска новых инфекционных агентов и способов их обнаружения к предотвращению заражения реципиентов широким спектром различных микроорганизмов, а также обеспечению профилактики пТРТПХ без использования источников ионизирующего излучения [13]. Считают, что технологии РП должны рутинно применяться для всех компонентов крови [14]. Согласно разработанным экономическим моделям материальные затраты, связанные с внедрением таких технологий, оправдываются отношением затрат к выгоде [15].

Еще одной актуальной проблемой является обеспечение больных компонентами донорской крови, негативными по цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции. Сложно переоценить трудности и затраты, сопряженные с поиском ЦМВ-негативных доноров в Российской Федерации. В индустриально развитых странах частота инфицирования ЦМВ взрослого населения достигает 70%, а в странах третьего мира может составлять 100% [16]. Эта проблема решается применением технологий РП для обработки всех донорских компонентов крови для ЦМВ-негативных реципиентов трансфузий. Технологии РП нивелируют существующие недостатки профилактики гемотрансмиссивных инфекций и уменьшают частоту побочных реакций, вызванных трансфузией лейкоцитов донора [13]. Применение технологий РП для концентратов тромбоцитов и плазмы крови является рутинным, в то время как технологии РП для эритроцитсодержа-

щих компонентов крови находятся на стадии клинических исследований.

В ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России технология РП для цельной крови была внедрена в рамках исследования в 2017 г. Применение патоген-редуцированной эритроцитной взвеси было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Законные представители и больные подписывали информированное добровольное согласие на применение данного вида трансфузионной терапии. Были опубликованы результаты оценки качества эритроцитной взвеси, полученной из патоген-редуцированной цельной крови [17, 18], а также клинического пилотного исследования [19–21]. В рутинной клинической практике в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России технологию РП для цельной крови с дальнейшим получением патоген-редуцированной эритроцитной взвеси применяют для профилактики трансфузионной передачи ЦМВ-инфекции у ЦМВ-негативных больных детского возраста, получающих терапию, вызывающую выраженную иммуносупрессию, в том числе у реципиентов гемопоэтических стволовых клеток, доноры для которых также являются ЦМВ-негативными. Таким больным проводят трансфузии концентратов тромбоцитов и плазмы крови, также обработанные по технологии РП.

Цель настоящей работы — анализ результатов трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси больным различными онкологическими, гематологическими заболеваниями и дефектами иммунной системы, нуждавшимся в профилактике трансфузионной передачи ЦМВ-инфекции.

Больные и методы

Для трансфузии применяли компоненты донорской крови, обработанные по технологии РП, основанной на сочетанном действии рибофлавина и ультрафиолетового облучения (система инактивации патогенов «Mirasol® PRT» (Terumo, Caridian VCT Biotechnologies, Lakewood, CO, США). Обработку донорской цельной крови проводили, как было описано ранее, на стадии пилотного исследования [17].

Проанализированы результаты трансфузионной терапии патоген-редуцированной эритроцитной взвесью у 27 больных различными гематологическими, онкологическими заболеваниями и дефектами иммунной системы, проведенные в 2018–2023 гг. Все больные получали лечение в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева». В анализ включены 167 трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси, которые выполнили в период потребности больных в ЦМВ-негативных компонентах донорской крови.

Тестирование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на ДНК ЦМВ проводили еженедельно

в течение всего периода трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси. После завершения трансфузий каждому больному проводили исследование методом ПЦР на ДНК ЦМВ на 7 и 14-й дни после последней трансфузии, если период наблюдения не сокращался по разным причинам. Для выявления ДНК ЦМВ методом ПЦР применяли амплификатор «Rotor-Gene Q» (QIAGEN, США) и ПЦР-комплект «FRT-100FN» (AmpliSens, Россия).

Статистический анализ. Для статистической обработки данных использовали программу «RStudio Server» версии 1.3.959. Количественные характеристики описывали медианой, межквартильным интервалом (МКИ), диапазоном значений, качественные — количеством и долей в процентах. Для анализа изменения количественных показателей до и после трансфузии использовали парный знаково-ранговый критерий Манна — Уитни. Для оценки зависимости изменения одной количественной величины от другой применили модель линейной регрессии, а также линейную модель со смешанными эффектами, зависящими от больного (mixed effects model). Выявление различий между показателями для разных групп проводили оценкой среднего с помощью линейной модели со смешанными эффектами. Корреляция описывали коэффициентом линейной корреляции Пирсона. Уровень значимости был принят равным 0,05.

Результаты

Характеристики больных представлены в таблице 1. Показаниями для выполнения трансфузии явились: анемический синдром ($n = 153$), низкая концентрация гемоглобина перед проведением экстракорпорального фотофереза ($n = 9$) и оперативного вмешательства ($n = 5$).

Медиана количества трансфузий патоген-редуцированной эритроцитной взвеси у больного за период потребности в ЦМВ-негативных компонентах крови составила 3 (2–8) трансфузии; диапазон от 1 до 27 трансфузий (рис. 1). Медиана длительности

трансфузионного периода (срок от первой до последней трансфузии) для всех больных составила 33 дня (МКИ 5–92 дня, диапазон 1–213 дней) (рис. 2).

Была оценена длительность периода между трансфузиями у больных различными заболеваниями. Для анализа сроков между трансфузиями в зависимости от диагноза оценивали средние показатели для каждого диагноза с помощью линейной регрессии со смешанными эффектами, зависящими от больного (mixed effects model), примененной к логарифмам сроков. Статистически значимой ассоциации между нозологической формой и длительностью интервалов между трансфузиями не обнаружено.

Медиана перелитого объема эритроцитной взвеси за одну трансфузию в пересчете на массу тела реципиента составила 11,8 мл/кг (МКИ 6,1–14,3 мл/кг; диапазон 4,1–29,4 мл/кг); этот показатель был распределен бимодально: видны два кластера с границей 7 мл/кг (рис. 3).

Медиана концентрации гемоглобина до трансфузии составила 77 г/л (МКИ 74–81 г/л; диапазон 64–109 г/л), после трансфузии — 102 г/л (МКИ 92–109 г/л, диапазон 64–147 г/л). Медиана прироста концентрации гемоглобина составила 23 г/л (МКИ 16–30 г/л; диапазон 12–68 г/л). На графике прироста гемоглобина (рис. 4) можно отметить два кластера, характеризующих бимодальное распределение по объему трансфузии в пересчете на массу тела (описано выше). В большинстве случаев концентрация гемоглобина после трансфузий значительно повысилась ($p < 0,001$, тест Манна — Уитни для парных данных), кроме 3 трансфузий у разных больных, после которых концентрация гемоглобина стала ниже исходных значений до трансфузии. Для оценки связи прироста концентрации гемоглобина с перелитым объемом в пересчете на массу тела использовали линейную модель со смешанными эффектами, зависящими от больного (mixed effects model) (рис. 5). Прирост концентрации гемоглобина в среднем увеличивался при увеличении показателя объема трансфузии, коэффициент регрессии 1,4 (0,9; 1,9).

Таблица 1. Характеристики больных

Table 1. Patient characteristics

Параметр / Parameter	Количество / Number
Число больных / Number of patients	27
Количество трансфузий / Number of transfusions	167
Пол, женский : мужской / Gender, Male : Female	6 : 21
Возраст, годы* / Age, years*	0,75 (0,1–16,0)
Диагнозы / Diagnosis	<p>ПИД — 17 (63 %) (в том числе реципиентов алло-ГСК — 9), ОЛЛ — 3 (11 %) (в том числе реципиентов алло-ГСК — 3) ОМЛ — 4 (15 %) (в том числе реципиентов алло-ГСК — 3, нейробластома — 3 (11 %))</p> <p><i>PID — 17 (63 %), (including recipients of allo-HSCs — 9), ALL — 3 (11 %) (including recipients of allo-HSC — 3), AML — 4 (15 %) (including recipients of allo-HSCs — 3), Neuroblastoma — 3 (11 %)</i></p>

Примечания: * медиана (диапазон); ПИД — первичный иммунодефицит; ОМЛ — острый миелоидный лейкоз; ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз, алло-ГСК — аллогенные гемопоэтические стволовые клетки.

Notes: * median (range); AML — acute myeloid leukemia, ALL — acute lymphoid leukemia; PID — primary immunodeficiency disorder; allo-HSCs — allogeneic hematopoietic stem cells.

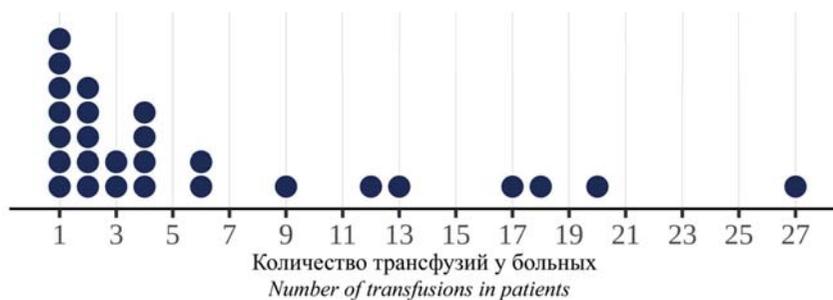


Рисунок 1. Количество трансфузий у больных.

Figure 1. Number of transfusions

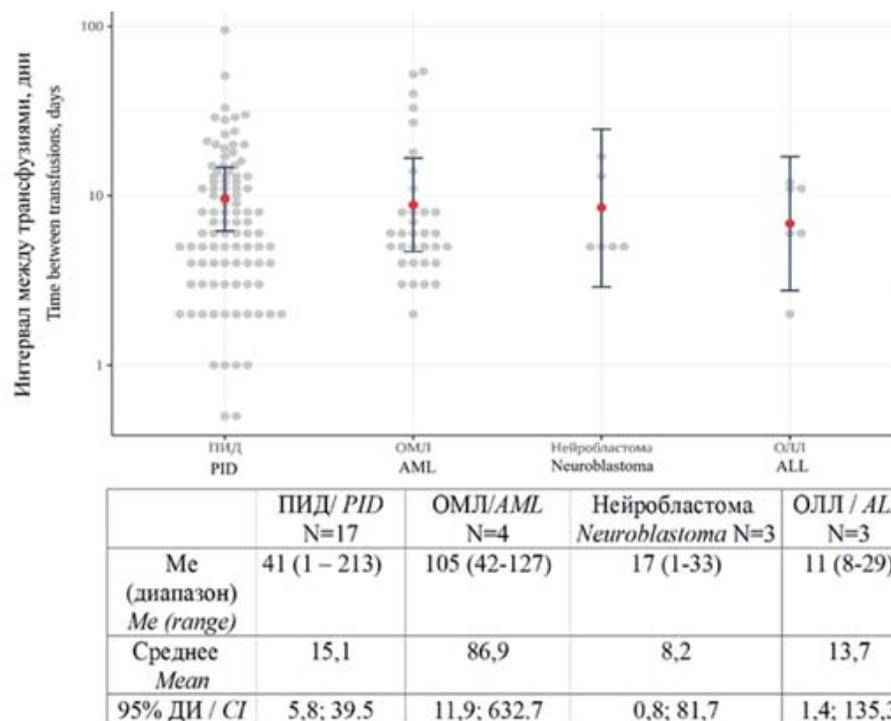


Рисунок 2. Длительность межтрансфузионного интервала у больных с различными диагнозами

Figure 2. Duration of transfusion therapy period

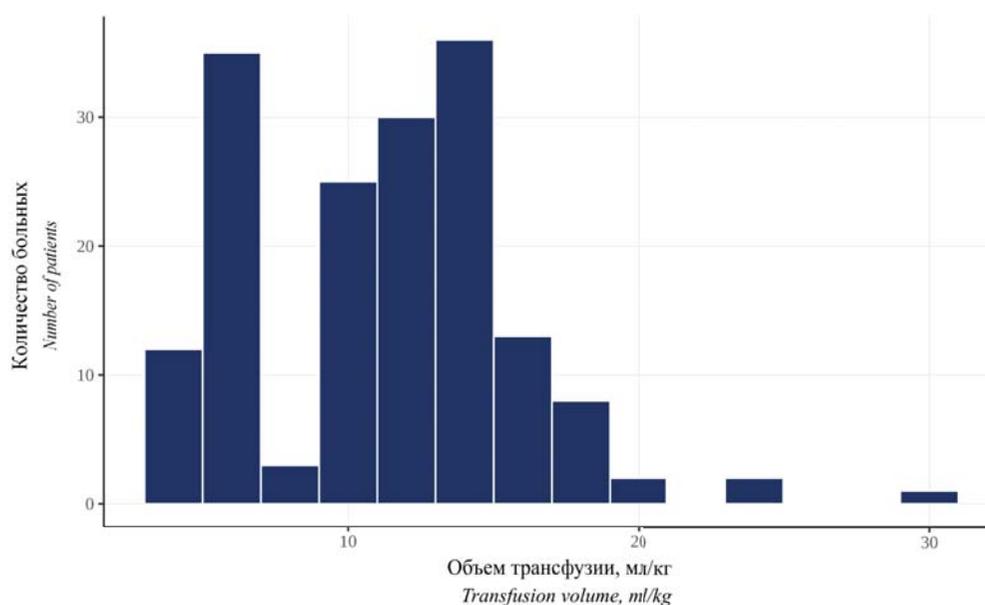


Рисунок 3. Объем перелитой за одну трансфузию патоген-редуцированной эритроцитной взвеси в пересчете на массу тела больного

Figure 3. Volume of transfused PR-RBCS, calculated per patient's body weight

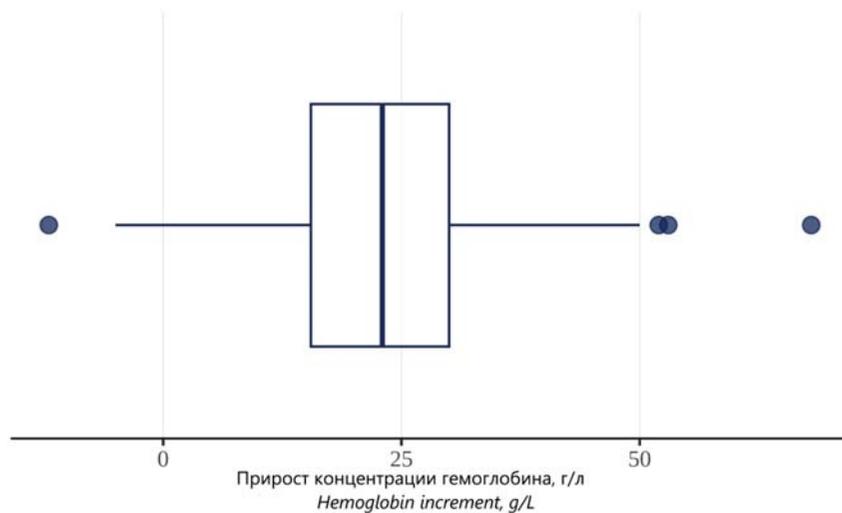


Рисунок 4. Прирост концентрации гемоглобина после трансфузии

Figure 4. The hemoglobin increment after transfusion

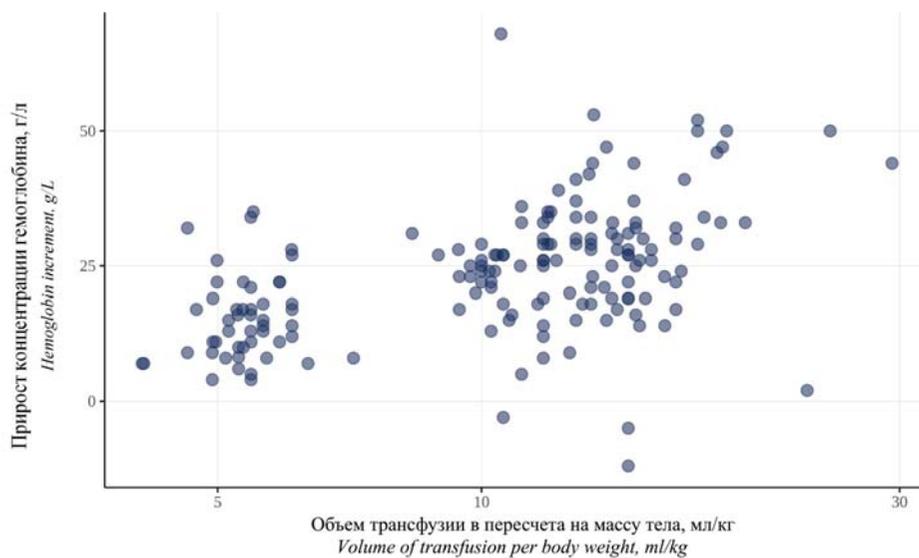


Рисунок 5. Зависимость прироста концентрации гемоглобина от объема трансфузии в пересчете на массу тела

Figure 5. Hemoglobin increment dependence on the volume of transfusion per body weight

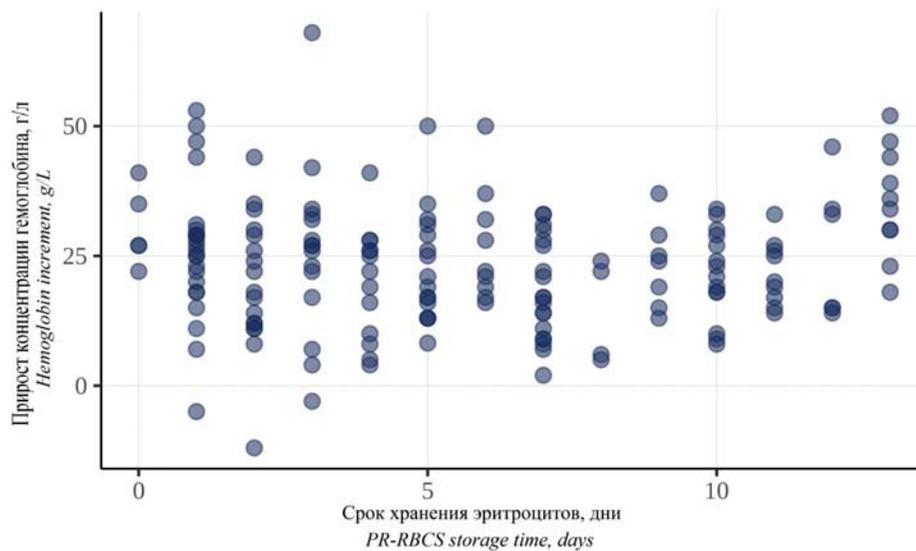


Рисунок 6. Взаимосвязь сроков хранения эритроцитной взвеси и прироста концентрации гемоглобина после трансфузии

Figure 6. Relationship between PR-RBCS storage time and hemoglobin increment

Таблица 2. Характеристика периодов трансфузии патоген-редуцированной эритроцитной взвеси и причин прекращения трансфузий
Table 2. Characteristics of transfusion periods and reasons for cessation of transfusions

№	Диагноз и возраст больного <i>Patient's diagnosis, age</i>	Количество трансфузий <i>Number of transfusions</i>	Причина прекращения трансфузий <i>Reason for transfusion cessation</i>	ПЦР на ДНК ЦМВ после последней трансфузии, срок, результат <i>PCR for CMV DNA after last transfusion, date, result</i>
1	ПИД после ТГСК, 4 месяца <i>PID after HSCT, 4 months</i>	2	Отсутствие необходимости в трансфузиях, выписка больного <i>No need for transfusions, patient discharge</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
2	ПИД после ТГСК, 1 год <i>PID after HSCT, 1 year</i>	20	Выписка больного <i>Patient discharge</i>	+2 дня, отрицательный <i>+2 days, negative</i>
3	ОЛЛ после ТГСК, 11 лет <i>ALL, after HSCT, 11 years</i>	4	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
4	ПИД после ТГСК, 9 месяцев <i>PID after HSCT, 9 months</i>	3	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
5	ПИД после ТГСК, 2 месяца <i>PID after HSCT, 2 months</i>	13	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
6	ПИД после ТГСК, 1 год <i>PID after HSCT, 1 year</i>	7	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
7	ПИД, 3 месяца <i>PID, 3 months</i>	1	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
8	ПИД, 6 месяцев <i>PID, 6 months</i>	2	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
9	ОМЛ после ТГСК, 7 лет <i>AML after HSCT, 7 years</i>	9	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
10	ПИД после ТГСК, 9 месяцев <i>PID after HSCT, 9 months</i>	4	Отсутствие необходимости в трансфузиях, выписка больного <i>No need for transfusions, patient discharge</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
11	Нейробластома, 2 месяца <i>Neuroblastoma, 2 months</i>	1	Выписка больного <i>Patient discharge</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
12	ОМЛ после ТГСК, 16 лет <i>AML after HSCT, 16 years</i>	19	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
13	ОМЛ, 7 месяцев <i>AML, 7 months</i>	6	Передача ЦМВ от родителя через 3 нед. после последней трансфузии <i>Transmission of CMV from a parent 3 weeks after the last transfusion</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
14	ПИД, 1 месяц <i>PID, 1 month</i>	1	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
15	ПИД после ТГСК, 12 лет <i>PID after HSCT, 12 years</i>	28	Умер <i>Died</i>	+4 дня, отрицательный <i>+4 days, negative</i>
16	Нейробластома, 2 месяца <i>Neuroblastoma, 2 months</i>	6	Выписка больного <i>Patient discharge</i>	+5 дней, отрицательный <i>+5 days, negative</i>
17	ОЛЛ после ТГСК, 4 года <i>ALL after HSCT, 4 years</i>	3	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
18	ПИД после ТГСК, 6 месяцев <i>PID after HSCT, 6 months</i>	21	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
19	ПИД, 8 месяцев <i>PID, 8 months</i>	1	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
20	ОМЛ после ТГСК, 2 года <i>AML after HSCT, 2 years</i>	4	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
21	ПИД, 1 год <i>PID, 1 year</i>	1	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
22	ПИД, 7 месяцев <i>PID, 7 months</i>	1	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continued

№	Диагноз и возраст больного <i>Patient's diagnosis, age</i>	Количество трансфузий <i>Number of transfusions</i>	Причина прекращения трансфузий <i>Reason for transfusion cessation</i>	ПЦР на ДНК ЦМВ после последней трансфузии, срок, результат <i>PCR for CMV DNA after last transfusion, date, result</i>
23	ОЛЛ после ТГСК, 9 лет <i>ALL after HSCT, 9 years</i>	2	Выписка больного <i>Patient discharge</i>	+8 дней, отрицательный <i>+8 days, negative</i>
24	ПИД, 4 года <i>PID, 4 years</i>	1	Предстоящая ТГСК от ЦМВ+ донора <i>Upcoming HSCT from CMV+ donor</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
25	ПИД, 8 месяцев <i>PID, 8 months</i>	13	Умер <i>Died</i>	-3 дня, отрицательный <i>-3 days, negative</i>
26	Нейробластома, 1 год <i>Neuroblastoma, 1 year</i>	2	Передача ЦМВ от родителя через 1 месяц после последней трансфузии <i>Transmission of CMV from a parent 1 month after the last transfusion</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>
27	ПИД после ТГСК, 1,5 года <i>PID after HSCT, 1.5 years</i>	2	Отсутствие необходимости в трансфузиях <i>No need for transfusions</i>	+14 дней, отрицательный <i>+14 days, negative</i>

Примечания: ПИД — первичный иммунодефицит; ОМЛ — острый миелоидный лейкоз; ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз, ТГСК — трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, ЦМВ — цитомегаловирус.

Notes: AML — acute myeloid leukemia, ALL — acute lymphoid leukemia; PID — primary immunodeficiency disorder; allo-HSCs — allogeneic hematopoietic stem cells.

Медиана сроков хранения эритроцитной взвеси перед трансфузией составила 5 дней (МКИ 2–9 дней, диапазон 1–13 дней). Значимой линейной связи между сроком хранения эритроцитной взвеси и приростом концентрации гемоглобина не обнаружено (рис. 6).

Всего 12 больных завершили полный посттрансфузионный период наблюдения ПЦР ЦМВ (табл. 2), составивший 14 дней, без признаков передачи ЦМВ. У 7 больных трансфузии были прекращены из-за предстоящей трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от ЦМВ-положительного донора. У всех этих больных с помощью ПЦР не была выявлена ДНК ЦМВ на 7-й и 14-й день после последней трансфузии. Четверо больных были выписаны из учреждения после трансфузии. Тестирование ПЦР-ЦМВ проводилось за 4–14 дней до выписки. Двое больных умерли от инфекционных осложнений, не связанных с ЦМВ. Последний тест ПЦР на ДНК ЦМВ был проведен за 3 дня до последней трансфузии у одного больного и через 4 дня после последней трансфузии у второго больного. У 2 больных была подтверждена передача ЦМВ от родителя, осуществлявшего уход за больным ребенком. Период наблюдения после последней трансфузии у этих больных был соблюден, и возможность трансфузионной передачи ЦМВ была исключена.

Обсуждение

В работе представлены результаты реальной клинической практики использования патоген-редуцированной эритроцитной взвеси для профилактики трансфузионной передачи ЦМВ-инфекции у ЦМВ-негативных больных группы риска с гемато-

логическими, онкологическими заболеваниями и первичными иммунодефицитами, в том числе реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Ни у одного больного в период наблюдения не возникли реакции и осложнения, обусловленные трансфузией патоген-редуцированных эритроцитов, в том числе пТРТПХ, хотя больные относились к группе риска развития данного осложнения. Лабораторные исследования гемотрансмиссивных инфекционных агентов оставались отрицательными, выработки антител к антигенам эритроцитов не отмечено. Несмотря на гораздо более короткий срок хранения [17], 14 дней достаточно для планирования и поддержания резерва патоген-редуцированных эритроцитов: ни одна доза данного вида компонента донорской крови не была утилизирована в связи с истечением сроков годности.

В работе выявлена связь между приростом концентрации гемоглобина и объемом трансфузии в пересчете на массу тела. При этом значимой связи между длительностью хранения и приростом концентрации гемоглобина после трансфузии в измеренных интервалах хранения не обнаружено. Прирост концентрации гемоглобина был адекватным, клиническая и лабораторная эффективность трансфузии эритроцитов была достигнута.

Таким образом, применение патоген-редуцированной эритроцитной взвеси в детской клинической практике является эффективной трансфузионной стратегией, обеспечивает инфекционную и иммунологическую безопасность трансфузий, облегчает доступность ЦМВ-негативных компонентов донорской крови и не несет дополнительных рисков для реципиентов.

Литература

1. Haass K.A., Sapiano M.R.P., Savinkina A., et al. Transfusion-Transmitted Infections Reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module. *Transfus Med Rev.* 2019; 33(2): 84–91. DOI: 10.1016/j.tmr.2019.01.001.
2. Kopolovic I., Ostro J., Tsubota H., et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood.* 2015; 126(3): 406–14. DOI: 10.1182/blood-2015-01-620872.
3. Godbey E.A., Thibodeaux S.R. Ensuring safety of the blood supply in the United States: Donor screening, testing, emerging pathogens, and pathogen inactivation. *Semin Hematol.* 2019; 56(4): 229–35. DOI: 10.1053/j.semin-hematol.2019.11.004.
4. Stramer S., Dodd R. Transfusion-transmitted emerging infectious diseases: 30 years of challenges and progress. *Transfusion.* 2013; 53: 2375–83.
5. Glynn S., Busch M., Dodd R., et al. Emerging infectious agents and the nation's blood supply: responding to potential threats in the 21st century. *Transfusion.* 2013; 53: 438–54.
6. de Korte D., Curvers J., de Kort W., et al. Effects of skin disinfection method, deviation bag, and bacterial screening on clinical safety of platelet transfusions in the Netherlands. *Transfusion.* 2006; 46: 476–85.
7. Letowska M., Windyga J., Poglod R. Clinical effect of therapeutic plasma exchange (TPE) with Mirasol PRT-treated fresh frozen plasma in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion.* 2013; 53(Suppl): 116A.
8. Lanteri M., Kleinman S., Glynn S., et al. Zika virus: a new threat to the safety of the blood supply with worldwide impact and implications. *Transfusion.* 2016; 56(7): 1907–14.
9. Klein H., Anderson D., Bernardi M., et al. Pathogen inactivation: making decisions about new technologies. Report of a consensus conference. *Transfusion.* 2007; 47(12): 2338–47.
10. Hayashi, H., Nishiuchi, T., Tamura, H., Takeda, K. Transfusion associated graft versus-host disease caused by leukocytefiltered stored blood. *Anesthesiology.* 1992; 79: 1419–21.
11. Akahoshi M., Takanashi M., Masuda M., et al. A case of transfusion associated graft versus host disease not prevented by white cell-reduction filters. *Transfusion.* 1992; 32: 169–72.
12. Mintz P. Cesium cessation? An advantage of pathogen reduction treatments. *Transfusion.* 2011; 51: 1369–76.
13. Alter H. Pathogen reduction: a precautionary principle paradigm. *Transfusion Medicine Reviews.* 2008; 22(2): 97–102.
14. Seltam A. Pathogen inactivation of cellular blood products — an additional safety layer in transfusion medicine. *Front Med.* 2017; 4: 219.
15. Grégoire Y., Delage G., Custer B., et al. Cost-effectiveness of pathogen reduction technology for plasma and platelets in Québec: A focus on potential emerging pathogens. *Transfusion.* 2022; 62(6): 1208–17. DOI: 10.1111/trf.16926.
16. Schottstedt V., Blümel J., Burger R., et al. Human Cytomegalovirus (HCMV) — Revised. *Transfus Med Hemother.* 2010; 37(6): 365–75. DOI: 10.1159/000322141.
17. Кумукова И.Б., Трахтман П.Е., Старостин Н.Н. и др. 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.
18. Kumukova I., Trakhtman P., Starostin N., et al. Quality assessment of red blood cell suspensions derived from pathogen-reduced whole blood. *Vox Sang.* 2021; 116(5): 547–56. DOI: 10.1111/vox.13039.

References

1. Haass K.A., Sapiano M.R.P., Savinkina A., et al. Transfusion-Transmitted Infections Reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module. *Transfus Med Rev.* 2019; 33(2): 84–91. DOI: 10.1016/j.tmr.2019.01.001.
2. Kopolovic I., Ostro J., Tsubota H., et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood.* 2015; 126(3): 406–14. DOI: 10.1182/blood-2015-01-620872.
3. Godbey E.A., Thibodeaux S.R. Ensuring safety of the blood supply in the United States: Donor screening, testing, emerging pathogens, and pathogen inactivation. *Semin Hematol.* 2019; 56(4): 229–35. DOI: 10.1053/j.semin-hematol.2019.11.004.
4. Stramer S., Dodd R. Transfusion-transmitted emerging infectious diseases: 30 years of challenges and progress. *Transfusion.* 2013; 53: 2375–83.
5. Glynn S., Busch M., Dodd R., et al. Emerging infectious agents and the nation's blood supply: responding to potential threats in the 21st century. *Transfusion.* 2013; 53: 438–54.
6. de Korte D., Curvers J., de Kort W., et al. Effects of skin disinfection method, deviation bag, and bacterial screening on clinical safety of platelet transfusions in the Netherlands. *Transfusion.* 2006; 46: 476–85.
7. Letowska M., Windyga J., Poglod R. Clinical effect of therapeutic plasma exchange (TPE) with Mirasol PRT-treated fresh frozen plasma in patients with acquired thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion.* 2013; 53(Suppl): 116A.
8. Lanteri M., Kleinman S., Glynn S., et al. Zika virus: a new threat to the safety of the blood supply with worldwide impact and implications. *Transfusion.* 2016; 56(7): 1907–14.
9. Klein H., Anderson D., Bernardi M., et al. Pathogen inactivation: making decisions about new technologies. Report of a consensus conference. *Transfusion.* 2007; 47(12): 2338–47.
10. Hayashi, H., Nishiuchi, T., Tamura, H., Takeda, K. Transfusion associated graft versus-host disease caused by leukocytefiltered stored blood. *Anesthesiology.* 1992; 79: 1419–21.
11. Akahoshi M., Takanashi M., Masuda M., et al. A case of transfusion associated graft versus host disease not prevented by white cell-reduction filters. *Transfusion.* 1992; 32: 169–72.
12. Mintz P. Cesium cessation? An advantage of pathogen reduction treatments. *Transfusion.* 2011; 51: 1369–76.
13. Alter H. Pathogen reduction: a precautionary principle paradigm. *Transfusion Medicine Reviews.* 2008; 22(2): 97–102.
14. Seltam A. Pathogen inactivation of cellular blood products — an additional safety layer in transfusion medicine. *Front Med.* 2017; 4: 219.
15. Grégoire Y., Delage G., Custer B., et al. Cost-effectiveness of pathogen reduction technology for plasma and platelets in Québec: A focus on potential emerging pathogens. *Transfusion.* 2022; 62(6): 1208–17. DOI: 10.1111/trf.16926.
16. Schottstedt V., Blümel J., Burger R., et al. Human Cytomegalovirus (HCMV) — Revised. *Transfus Med Hemother.* 2010; 37(6): 365–75. DOI: 10.1159/000322141.
17. Kumukova I.V., Trakhtman P.E., Starostin N.N., et al. Comparison of laboratory parameters of X-ray irradiated erythrocyte suspensions and suspensions, prepared from whole blood pre-treated with ultraviolet in the presence of riboflavin. *Voprosy Gematologii /Onkologii I Immunopatologii v Pediatrii.* 2018; 17(1): 64–74 (In Russian). DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-1-64-74
18. Kumukova I., Trakhtman P., Starostin N., et al. Quality assessment of red blood cell suspensions derived from pathogen-reduced whole blood. *Vox Sang.* 2021; 116(5): 547–56. DOI: 10.1111/vox.13039.

19. Trakhtman P., Kumukova I., Starostin N., et al. The pathogen-reduced red blood cell suspension: single centre study of clinical safety and efficacy in children with oncological and haematological diseases. *Vox Sang.* 2019; 114(3): 223–31. DOI: 10.1111/vox.12757.
20. Кумукова И.Б., Трахтман П.Е., Старостин Н.Н. и др. Результаты клинического применения патоген-редуцированной эритроцитной 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.
21. Kumukova I., Starostin N., Trakhtman P. Universal pathogen reduction in blood components is a close perspective. *Vox Sang.* 2021; 116(6): 735–6. DOI: 10.1111/vox.13093.

Информация об авторах

Кумукова Ирина Борисовна*, кандидат медицинских наук, заведующая отделением трансфузиологии ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы, научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры гематологии и трансфузиологии им. акад. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: irina_kumukova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9881-1041>

Старостин Николай Николаевич, трансфузиолог отделения трансфузиологии заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: nikolai.starostin@fccho-moscow.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1219-8654>

Левин Павел Александрович, заместитель начальника отдела биостатистики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: pavel.levin@dgoi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2410-1223>

Трахтман Павел Евгеньевич, доктор медицинских наук, заведующий отделением трансфузиологии заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры гематологии и трансфузиологии им. акад. И.А. Кассирского и А.И. Воробьева ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: trakhtman@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

19. Trakhtman P., Kumukova I., Starostin N., et al. The pathogen-reduced red blood cell suspension: single centre study of clinical safety and efficacy in children with oncological and haematological diseases. *Vox Sang.* 2019; 114(3): 223–31. DOI: 10.1111/vox.12757.
20. Kumukova I.B., Trakhtman P.I., Starostin N.N., et al. Results of clinical application of pathogen-reduced red blood cell suspension in children with oncological and hematological diseases. *Voprosy Gematologii/Onkologii I Immunopatologii V Peditrii.* 2018; 17(4): 43–50 (In Russian). DOI: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-43-50.
21. Kumukova I., Starostin N., Trakhtman P. Universal pathogen reduction in blood components is a close perspective. *Vox Sang.* 2021;116(6):735–6. DOI: 10.1111/vox.13093.

Information about the authors

Irina B. Kumukova*, Cand. Sci. (Med.), Head of the transfusion department of the Moscow Multidisciplinary Clinical Center Kommunarka; Research fellow of the Rogachev Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology and Immunology, 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, e-mail: irina_kumukova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9881-1041>

Nikolay N. Starostin, transfusionist of the transfusion department of the Rogachev Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology and Immunology, e-mail: nikolai.starostin@fccho-moscow.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1219-8654>

Pavel A. Levin, deputy head of department, biostatistics Department of the Rogachev Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology and Immunology, e-mail: pavel.levin@dgoi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2410-1223>

Pavel E. Trakhtman, Dr. Sci. (Med.), Head of the transfusion department of the Rogachev Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology and Immunology, 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, e-mail: trakhtman@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0231-1617>

Солопова Галина Геннадиевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением инфекционного контроля ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: galina.solopova@dgoi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>

Galina G. Solopova, Cand. Sci. (Med.), head of the Infection Control Department of the Rogachev Federal Scientific and Clinical Centre of Pediatric Hematology Oncology and Immunology,
e-mail: galina.solopova@dgoi.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>

*** Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 04.10.2024

Принята к печати: 14.10.2024

*** Corresponding author**

Received 04 Oct 2024

Accepted 14.Oct 2024