

СЪЕЗДЫ И КОНФЕРЕНЦИИ

ОБЪЕДИНЕННЫЙ КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОГО ОБЩЕСТВА ПО ПЕРЕЛИВАНИЮ КРОВИ (ЕВРОПЕЙСКАЯ СЕКЦИЯ) И НЕМЕЦКОГО ОБЩЕСТВА ТРАНСФУЗИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ИММУНОГЕМАТОЛОГИИ

(1—4 октября 1997 г., г. Франкфурт-на-Майне, ФРГ)

Конгресс был посвящен актуальным вопросам трансфузионной медицины, среди которых следует выделить стандартизацию донорской крови и ее компонентов, применение ПЦР-анализа для тестирования крови, аутодонорство, создание кровезаменителей — переносчиков кислорода, использование цитокинов для получения стволовых клеток периферической крови и костного мозга, их криоконсервирование и трансплантацию.

На пленарном заседании возникла активная дискуссия в отношении стандарта крови. Предложенный американскими специалистами и запатентованный в США стандарт крови включает лабораторные исследования по всем тестам, выявляющим contaminaciónу крови и ее компонентов возбудителями гемоинфекций. При его использовании потребуются платить с каждой кроводачи 1,5 цента авторам патента. Против введения в практику указанного стандарта стали возражать немецкие специалисты трансфузионной медицины, ссылаясь на то, что в Европе создан свой стандарт крови, по всем критериям не уступающий американскому. Их поддержали французские коллеги. Было принято решение направить описание обоих стандартов крови на рассмотрение и согласование в национальные службы крови стран Европейского Союза, чтобы на следующем конгрессе определить, каким стандартом крови следует пользоваться трансфузиологам Европы, а возможно, и других континентов, так как безопасность трансфузии — важнейшая проблема для службы крови и клинической медицины всех стран.

Е. М. Z а u c - S c h m i d t et al. (Германия) сообщили о внедрении ПЦР-метода для повседневного сканирования до 4000 доз донорской крови в большом банке крови на наличие вирусов гепатита В, С и ВИЧ-1. Авторы обнаружили на гепатит В 9 вирусемических донаций и еще 3 дополнительно — без сероконверсии, на гепатит С — 40 донаций. ВИЧ-1 не был выявлен. Стоимость одного исследования ПЦР составляет примерно 5 долларов. По мнению авторов, оно должно

стать дополнительным стандартным тестом в службе крови Германии.

P. D. Christensen (Дания) представил доклад о скринировании реципиентов, которым были перелиты до 1991 г. компоненты крови от доноров, как установлено позднее, являющихся позитивными на анти-С антитела. В 1996 г. из оставшихся в живых 80% реципиентов были инфицированы вирусом гепатита С, из них 10—20% начнут лечить интерфероном-альфа. Другие больные по разным причинам в дальнейших исследованиях не заинтересованы. С-РНК определяли с помощью “внутренней” ПЦР.

Повышенное внимание на конгрессе было уделено аутодонорству крови. С одной стороны, это было вызвано сложностями в донорстве аллогенной крови, которые испытывают все страны, в том числе и экономически развитые, а с другой — озабоченностью в отношении риска передачи гемоинфекции во время переливания крови, ее плазмы и клеточных компонентов.

Кроме секционных заседаний был проведен параллельный симпозиум по аутодонорству. На нем внимание участников конгресса привлек доклад L. T. G o o d n o u g h (США) “Эпоэтин-альфа и острая нормоволемическая гемодилуция в сравнении с предоперационным взятием аутологичной крови”. Автором было отмечено, что в Японии (1993), Европейском сообществе (1994) и Канаде (1996) было одобрено применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина (РЧЭ) у больных, у которых берется предоперационная доза аутологичной крови (ПДАК), а в Канаде и США с 1996 г. — для перихирургической вспомогательной терапии, но без ПДАК. Дозы РЧЭ составляли 300 ед/кг ежедневно в течение 14 дней. По оценке автора доклада, они весьма дорогостоящие и монотонные. Его исследования показали, что еженедельные дозы РЧЭ по 100—600 ед/кг в течение 2—4 недель — наиболее дешевая и эффективная схема как для стимулирования эритропоэза, так и для снижения использования аллогенной крови при ортопедических операциях.

Самой эффективной терапией, по данным доклада, является предоперационное

еженедельное введение РЧЭ по 300—600 ед/кг в течение 2 недель в сочетании со срочной нормоволемической гемодилюцией (СНГ), применявшаяся у больных, которым выполнялась радикальная ретролобковая простатэктомия.

Перед операцией хирург, анестезиолог и трансфузиолог должны решать индивидуально для больного, какую выбрать стратегию: сочетанную терапию РЧЭ с СНГ как таковую или с заготовкой аутологичной крови.

J. P. A u b u c h o n (США) представил критическое обозрение по вопросам переливания аутологичной крови с точки зрения риска осложнений и ее стоимости. Если потребность в гемотрансфузии можно предвидеть при серьезном хирургическом вмешательстве, то предоперационное взятие аутокрови представляет собой безопасную и эффективную альтернативу донорской крови. Но даже небольшой риск фатального исхода в связи с кроводачей может свести на нет потенциальные преимущества применения аутогемотрансфузии. При ограниченной возможности взятия аутологичной крови из-за уменьшенного объема эритроцитов применение кислороднесущих кровезаменителей и/или эритропоэтина у некоторых больных может иметь определяющее благотворное действие.

Когда объем эритроцитной массы (ЭМ) достаточно большой, то предоперационная гемодилюция обеспечивает взятие дозы аутологичной крови для переливания и уменьшает потерю во время операции части ЭМ путем снижения гематокрита вышедшей крови. При этом можно избежать инфекционной и злокачественной контаминации, особенно при промывании эритроцитов перед реинфузией. Осложнения бывают редкими.

Стоимость интраоперационных приборов и расходы, связанные с их применением, примерно равны затратам по переливанию 2—3 единиц аллогенных эритроцитов. Такой подход выгоден с экономической точки зрения при наличии значительной кровопотери. В тех случаях, когда кровопотеря небольшая и переливание маловероятно, предварительное взятие крови является лишь дополнительным расходом.

Врачам следует составлять план переливания крови индивидуально для каждого больного с учетом потребности в переливании и объема ЭМ.

Интерес участников конгресса вызвали доклады о кровезаменителях — переносчиках кислорода. М. К. Ханевич, Е. А. Сели-

ванов и др. (СПб, Россия) сообщили о применении гемоглобинсодержащего заменителя крови геленпола в хирургической клинике. Геленпол — препарат модифицированного гемоглобина человеческой крови с молекулярной массой от 120 до 260 кДа. Он может функционировать в сосудистом русле 14—16 часов, поддерживая уровень гемоглобина при кровотечениях и обеспечивая транспортировку кислорода к тканям. Был применен при абдоминальных операциях у 14 больных. Во время хирургического вмешательства перелито по 1—4 дозы геленпола, а затем повторно в послеоперационном периоде. Терапевтический эффект был особенно выражен у онкологических больных с явлениями анемии. Геленпол имеет и гемодинамическое действие. При его назначении не требуется определять группу крови, проводить тестирование на совместимость, нет опасности для реципиента получить с препаратом вирусную инфекцию

Доклад Y o s h i t a k a O g a t a et al. (Япония) был посвящен разработке и оценке нео-эритроцита (НЭ) как искусственно переносчика кислорода. В липосомах был инкапсулирован бесстромный гемоллизат, приготовленный из гемоглобина эритроцитов без повреждения ферментов, с инозитол-гексафосфатом как аллостерическим фактором, NAD как коферментом и глюкозой, аденином и инозином как субстратами. Диаметр НЭ был равен в среднем 200 нм. Для предотвращения агрегаций НЭ в плазме их покрывали этиленгликолем, связанным с фосфатидил-этаноламином как поверхностным модификатором. Исследования кислородпереносящей функции НЭ проведены на крысах и кроликах с моделью геморрагического шока. Выведение из анемического состояния происходило в течение одного часа. НЭ с ферментативно-редукционной системой сдерживают образование метгемоглобина и являются активными переносчиками кислорода без каких-либо отрицательных серьезных побочных реакций.

Ряд докладов был посвящен важной проблеме получения, криоконсервирования и трансплантации стволовых гемопоэтических клеток. R. M o o g (Германия) с помощью сепаратора крови "Фрезениус AS"- 204 выделил у 11 онкологических больных стволовые клетки периферической крови (СКПК) в уменьшенном объеме, удобном для криоконсервирования и аутотрансплантации, и мобилизовал их путем введения больным G-CSF, стимулирующего гранулоцитопоз. При пропускинии через сепаратор 9455±

± 2956 мл крови больного он выделял в объеме 110 ± 28 мл $(1,9 \pm 0,8) \cdot 10^8$ мононуклеаров на 1 кг массы с содержанием $(1,4 \pm 0,21) \cdot 10^6$ кл/кг СКПК, имеющих антиген CD³⁴, 801 ± 446 тромбоцитов в 1 мкл, $2,5 \pm 0,6$ г/л свободно-го гемоглобина. Длительность афереза — 203 ± 41 минута.

C. Feldman et al. (Германия) изучали влияние скорости охлаждения и состава криозащитного раствора на подгруппы клеток-предшественников (CD⁴¹, CD³³, CD³⁸, CD^{41a}, CDw⁷⁰, HLA-DR) и СКПК (CD³⁴); все они отбирались методом проточной трехцветной цитометрии. Установлено, что при скоростях замораживания выше 20°/мин число клеток-предшественников и СКПК уменьшается. Лучшие показатели выявлены при следующем составе криоконсерванта: 5% диметилсульфоксида и 6% гидрооксикрахмала.

В докладе Е. П. Сведенцова и др. (Киров, Россия) был рассмотрен созданный ими криоконсервант для замораживания стволовых клеток костного мозга (СККМ), обеспечивающий выраженную морфофункциональную их сохранность и не требующий отмывания после оттаивания, так как он имеет наименьшую токсичность из всех известных сильных криопротекторов. Его ЛД₅₀ равна $15,5 \pm 0,6$ г/кг. При замораживании по программе до -196°C и оттаивании сохраняется $83,7 \pm 6,0\%$ биологически полноценных СККМ мышей линии (СВА х С57В6) · F1 при клонировании *in vivo*. Криоконсервант после доклинического изучения на четырех видах животных был передан для клинических испытаний. На разработанный криозащитный раствор получен патент РФ № 2049391.

М. Körbli ng et al. (США) поделились опытом сбора и трансплантации алло-

генных СКПК. Мобилизация их производилась введением rhG-CSF по 12 нг/кг/день в течение 4 дней, что увеличивало концентрацию стволовых клеток CD³⁴⁺ в 16 раз, CD^{34+Thy-1dim} и СВ^{34+Thy-1dim38} в 24 и 23 раза соответственно. Число CD³⁴⁺ содержащихся в концентрате СКПК, было выше, чем в аллотрансплантате костного мозга, в 4 раза, а в клетках-предшественниках — в 11—27 раз. Для HLA-идентичных аллотрансплантатов требуется доза CD³⁴⁺, равная $4 \cdot 10^6$ /кг, которую у 77% доноров получали при единственном аферезе. Среднее число CD³⁴, забираемых у донора, составляло $7,9 \cdot 10^6$ /кг. После замораживания и оттаивания сохранялось 86,6% жизнеспособных CD³⁴. Время для приживания HLA-идентичного аллотрансплантата колебалось от 10 до 14 дней. Хроническая вторичная болезнь через два года у перенесших трансплантацию СКПК возникла в 79% (n=47) случаев против 59% (n=48) после трансплантации костного мозга (ТКМ), причем у первых рецидивы возникли лишь в 18% случаев, у вторых — в 40%. Таким образом, в Раковом центре Андерсона в Хьюстоне пересадка аллогенных СКПК оказалась более чем в 2 раза эффективнее, чем аллогенные ТКМ.

Судя по докладам, представленным на конгрессе, российские исследователи-трансфузиологи находятся в лидирующих группах по созданию кровезаменителей-переносчиков кислорода и криоконсервантов для стволовых гемопоэтических клеток, применяемых для трансплантации с целью реанимации кровотока.

Акад. АЕ, действительный член
Нью-Йоркской АН
проф. Е.П. Сведенцов (Киров)