

## ХРАНЕНИЕ ПАТОГЕНРЕДУЦИРОВАННЫХ ТРОМБОЦИТОВ

Рожков Е. В.<sup>1\*</sup>, Кожемяко О. В.<sup>1</sup>, Рожкова Н. С.<sup>1</sup>, Курманова О. В.<sup>1</sup>, Давидович М. А.<sup>1</sup>, Похабов Д. С.<sup>2</sup>, Мадзаев С. Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> КГБУЗ «Краевая станция переливания крови», 680020, Хабаровск, Россия

<sup>2</sup> ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 105203, Москва, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Для повышения инфекционной безопасности компонентов крови применяют методы инактивации патогенов (ИП) в донорском контейнере. В России одобрены две технологии инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов: «Интерсепт» (амотосален и ультрафиолет спектра А) и «Мирасол» (рибофлавин и ультрафиолет).

**Цель** — изучить параметры качества хранящихся патогенредуцированных концентратов тромбоцитов.

**Материалы и методы.** Концентраты тромбоцитов, полученные методом автоматического тромбоцитафереза и ресуспендированные в плазме, подвергали ИП и отбирали образцы для исследования в первые сутки хранения до и после ИП, а также на 3-и и 5-е сутки хранения. Объем дозы и количество клеток определяли в 60 образцах: в 30 образцах, обработанных по технологии «Интерсепт», и в 30 образцах, обработанных по технологии «Мирасол». Исследование pH выполнили в 46 концентратах тромбоцитов, обработанных по технологии «Интерсепт», и 38 контейнерах — по технологии «Мирасол». Учитывали характеристики доноров (пол, возраст, рост, массу, количество донаций в анамнезе).

**Результаты.** В сравниваемых группах не выявлено отличий по полу доноров, их донорскому стажу, антропометрическим и гематологическим показателям. Количество тромбоцитов в течение 3 сут. в обеих группах не отличалось как от исходного, так и между группами. На 5-е сутки количество тромбоцитов, обработанных по технологии «Интерсепт», оставалось неизменным, а количество тромбоцитов, обработанных по технологии «Мирасол», значительно уменьшалось как по сравнению с исходным показателем ( $425,2 \pm 31,0 \times 10^9$  и  $519,6 \pm 31,2 \times 10^9$  соответственно,  $p < 0,001$ ), так и относительно количества тромбоцитов из группы «Интерсепт» ( $425,2 \pm 31,0 \times 10^9$  против  $501,9 \pm 32,8 \times 10^9$  соответственно,  $p < 0,001$ ). В процессе хранения концентратов тромбоцитов внутренняя среда контейнеров менялась в кислую сторону, причем на 5-е сутки pH тромбоцитов в группе «Мирасол» было значительно кислее, чем в группе «Интерсепт» ( $6,51 \pm 0,15$  против  $6,93 \pm 0,15$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** На 5-е сутки хранения в тромбоцитах, подвергнутых ИП по технологии «Мирасол», значительно уменьшалось количество клеток и pH по сравнению с тромбоцитами, обработанными по технологии «Интерсепт».

**Ключевые слова:** заготовка крови, аферез, тромбоциты, инактивация патогенов

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Рожков Е.В., Кожемяко О.В., Рожкова Н.С., Курманова О.В., Давидович М.А., Похабов Д.С., Мадзаев С.Р. Хранение патогенредуцированных тромбоцитов. Гематология и трансфузиология. 2023; 68(2):195–201. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-2-195-201>

## STORAGE OF PATHOGEN-REDUCED PLATELETS

Rozhkov E. V.<sup>1\*</sup>, Kozhemiako O. V.<sup>1</sup>, Rozhkova N. S.<sup>1</sup>, Kurmanova O. V.<sup>1</sup>, Davidovich M. A.<sup>1</sup>, Pokhabov D. S.<sup>2</sup>, Madzaev S. R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional Blood Transfusion Station, 680020, Khabarovsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov National Medical and Surgical Center, 105203, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** To improve the infectious safety of blood products, methods of pathogen inactivation in the donor container are used. Two technologies for pathogen inactivation in platelet concentrates have been approved in Russia: Intercept (amotosalen and ultraviolet A) and Mirasol (riboflavin and ultraviolet).

**Aim** — to study the quality parameters of stored pathogen-reduced platelet concentrates.

**Materials and methods.** The platelet concentrate obtained by automatic plateletpheresis and resuspended in plasma was subjected to pathogen inactivation (PI), and samples were taken for research on the first day of storage before and after PI, as well as on the third and fifth days of storage. The volume of the dose and the number of cells were determined in 60 samples: 30 each, which underwent PI using the Intercept and Mirasol methods. The study of the pH level was performed in 46 platelet concentrates treated with Intercept and 38 containers treated with Mirasol. The characteristics of donors were also taken into account: gender, age, height, weight, and number of donations. The results were evaluated by descriptive statistics and analysis at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results.** In the compared groups, there were no differences in the gender of donors, their donor experience, and anthropometric and hematological parameters. The number of platelets within 3 days in both groups did not differ both from the initial one and between the groups. On day 5, the number of Intercept platelets remained unchanged, and the number of Mirasol platelets significantly decreased both compared with the baseline ( $425.2 \pm 31.0 \times 10^9$  vs.  $519.6 \pm 31.2 \times 10^9$ , respectively,  $p < 0.001$ ) and relative to Intercept platelets ( $425.2 \pm 31.0 \times 10^9$  vs.  $501.9 \pm 32.8 \times 10^9$ , respectively,  $p < 0.001$ ). During the storage of platelet concentrates, the internal environment of the containers changed to the acidic side, and on day 5, the pH of Mirasol platelets was significantly more acidic than in the comparison group ( $6.51 \pm 0.15$  vs.  $6.93 \pm 0.15$ , respectively,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** It was found that on day 5 of storage of Mirasol-platelets, the number of cells and pH significantly decreased compared to Intercept-platelets.

**Keywords:** blood collection, apheresis, platelets, pathogen inactivation

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

**Financial disclosure:** the study had no sponsorship.

**For citation:** Rozhkov E.V., Kozhemyako O.V., Rozhkova N.S., Kurmanova O.V., Davidovich M.A., Pokhabov D.S., Madzaev S.R. Storage of pathogen-reduced platelets. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2023; 68(2): 195–201. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2022-68-2-195-201>

## Введение

Переливание донорских тромбоцитов — неотъемлемая составляющая современной специализированной помощи. Потребление тромбоцитов России увеличилось с 120 110 доз в 1999 г. до 1 072 830 доз в 2020 г. [1, 2]. Для повышения инфекционной безопасности компонентов крови применяют методы инактивации патогенов (ИП) в донорском контейнере. В России

одобрены две технологии ИП в концентратах тромбоцитов: система «Интерсепт», при которой проводится обработка концентратов тромбоцитов амotosаленом и облучение их ультрафиолетом (УФ) спектра А (Cerus, США), и система «Мирасол», при которой проводится обработка концентратов тромбоцитов рибофлавином и УФ-облучение (TerumoBCT, Япония).

В отношении патогенредуцированных концентратов тромбоцитов, полученных методом афереза, регламентированы следующие параметры: объем (не менее 40 мл на  $60 \times 10^9$  тромбоцитов), содержание тромбоцитов (не менее  $200 \times 10^9$  в одной дозе), pH в условиях хранения при температуре  $+22 \text{ }^\circ\text{C}$  в конце срока годности не менее 6,4. Показано, что проведение редукции патогенов амотосаленом и ультрафиолетом А не влияло на потребление глюкозы и содержание цитрата, ускоряло накопление лактата и снижало pH среды хранения концентратов донорских тромбоцитов [3]. В нескольких исследованиях *in vitro* было показано, что редукция патогенов рибофлавином и ультрафиолетом вызывала изменения формы тромбоцитов, гиперактивацию, базальную дегрануляцию и усиление окислительного повреждения во время хранения [4].

**Цель** работы — изучить параметры качества хранящихся патогенредуцированных концентратов тромбоцитов.

## Материалы и методы

Концентраты тромбоцитов, полученные методом автоматического тромбоцитафереза на аппаратах «Trima Accel» (TerumoBCT, США), «MCS+» (Haemonetics, США) и ресуспендированные в плазме, подвергали ИП и отбирали образцы для исследования в первые сутки хранения до и после ИП, а также на 3-и и 5-е сутки хранения. Образцы проб концентратов тромбоцитов забирали в стерильных условиях с ис-

пользованием устройства для стерильного запаивания трубок пластиковых гемоконтейнеров «TSCD-II» (TerumoBCT, США). Объем дозы и количество клеток определяли в 60 образцах: в 30 образцах, обработанных по технологии «Интерсепт», и в 30 образцах, обработанных по технологии «Мирасол». Подсчет количества тромбоцитов проводили на автоматическом гематологическом анализаторе «Drew D3» (Drew Scientific, Великобритания). Исследование pH выполняли на аппарате «PortLab pH102» (PortLab Int., Великобритания) в 46 концентратах тромбоцитов, обработанных с помощью системы «Интерсепт», и 38 контейнерах, обработанных с помощью системы «Мирасол». Учитывали характеристики доноров: пол, возраст, рост, массу тела, количество донаций в анамнезе.

**Статистический анализ.** Результаты оценивали методами описательной статистики и анализа при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

В сравниваемых группах не выявлено отличий по полу доноров, их донорскому стажу, антропометрическим и гематологическим показателям (табл. 1).

Исходный объем концентрата тромбоцитов в группе «Мирасол» был значимо на 17 мл меньше, чем в группе «Интерсепт» (табл. 2). Процедура «Интерсепт» предполагала сорбцию амотосалена и не влияла на объем концентрата тромбоцитов. Процедура «Мирасол»

**Таблица 1.** Характеристики доноров

**Table 1.** Donor characteristics

Показатель / Parameter	Интерсепт / Intercept	Мирасол / Mirasol
Женщины, n (%) / Women, n (%)	6 (20)	8 (27)
Рост, см / Height, cm	176,3 ± 2,4	178,5 ± 3,3
Масса тела, кг / Body mass, kg	83,3 ± 3,8	83,9 ± 4,9
Количество цитаферезов, n / Cytapheresis quantity, n	33,0 ± 14,2	32,6 ± 14,8
Концентрация гемоглобина, г/л / Hemoglobin concentration, g/L	138,1 ± 7,8	140,3 ± 8,0
Концентрация тромбоцитов, $\times 10^9$ /л / Platelet count, $10^9$ /L	220,7 ± 12,2	223,2 ± 11,8

**Таблица 2.** Характеристики гемоконтейнера

**Table 2.** Blood bag characteristics

Показатель / Parameter	Интерсепт / Intercept	Мирасол / Mirasol
Объем до ИП, мл Volume before PI, mL	376,3 ± 9,2	359,3 ± 3,6
Объем после ИП, мл Volume after PI, mL	366,3 ± 9,2	394,3 ± 3,4
Количество тромбоцитов до ИП, $\times 10^9$ Platelets count before PI, $10^9$	538,4 ± 29,5	519,6 ± 31,2
Количество тромбоцитов после ИП, $\times 10^9$ Platelet count after PI, $10^9$	511,2 ± 32,8	510,1 ± 28,0
Количество тромбоцитов на 3-и сут., $\times 10^9$ Platelet count on day 3, $10^9$	506,8 ± 35,8	496,7 ± 21,9
Количество тромбоцитов на 5-е сут., $\times 10^9$ Platelet count on day 5, $10^9$	501,9 ± 32,8	425,2 ± 31,0**

**Примечание.** ИП — инактивация патогенов; \* —  $p < 0,05$  между группами; \*\* —  $p < 0,001$  по сравнению с показателями до ИП.

Note: PI — pathogen inactivation; \* —  $p < 0.05$  between the groups; \*\* —  $p < 0.001$  in comparison with platelet count before PI.

**Таблица 3.** Изменение pH в хранящихся концентратах тромбоцитов  
**Table 3.** pH change in stored platelet concentrates

Показатель / Parameter	pH в концентрате / pH in the concentrate	
	Группа «Интерсепт» / Intercept Group	Группа «Мирасол» / Mirasol Group
До ИП / Before PI	7,39 ± 0,03	7,43 ± 0,04
1-е сутки / Day 1	7,23 ± 0,05	7,32 ± 0,07*
3-и сутки / Day 3	7,23 ± 0,09	7,14 ± 0,04
5-е сутки / Day 5	6,93 ± 0,15	6,51 ± 0,15*

Примечание. ИП — инаktivация патогенов; \* —  $p < 0,05$  между группами.

Note: PI — pathogen inactivation; \* —  $p < 0.05$  between the groups.

сорбции рибофлавина не предусматривала и сопровождалась значимым ( $p < 0,001$ ) увеличением объема содержимого контейнера, в среднем, на 35 мл. Количество тромбоцитов в течение 3 сут. в обеих группах не отличалось как от исходных значений, так и между группами. На 5-е сутки количество тромбоцитов в группе «Интерсепт» оставалось неизменным, а количество тромбоцитов в группе «Мирасол» значительно уменьшалось как по сравнению с исходным показателем ( $p < 0,001$ ), так и относительно количества тромбоцитов в группе «Интерсепт» (табл. 2).

В процессе хранения концентратов тромбоцитов внутренняя среда контейнеров менялась в кислую сторону, причем на 5-е сутки показатель pH тромбоцитов в группе «Мирасол» был значимо ниже, чем в группе «Интерсепт» (табл. 3). Доля концентратов тромбоцитов со значением pH менее 6,4 на 5-е сутки хранения составила 15,2 % (7 из 46 доз) в группе «Интерсепт» и 42,1 % (16 из 38 доз) — в группе «Мирасол» (отношение шансов — 4,05; 95%-ный доверительный интервал: 1,45–11,36;  $\chi^2 = 7,57$ ;  $p < 0,01$ ).

## Обсуждение

Повреждение тромбоцитов при хранении обуславливает небольшой (5–7 суток) срок годности этого лабильного компонента донорской крови. Российские нормативы не предусматривают необходимости контроля стерильности патогенредуцированных концентратов тромбоцитов. Тем не менее, показано, что к концу срока годности риск бактериального роста существует, в первую очередь, при применении

системы «Мирасол» [5]. В настоящем исследовании установлено, что на 5-е сутки хранения концентратов тромбоцитов, обработанных с помощью системы «Мирасол», значимо уменьшаются количество клеток и pH среды по сравнению с концентратами тромбоцитов, обработанных с помощью системы «Интерсепт».

Выдача тромбоцитов в лечебные учреждения происходит по принципу «сперва — заготовленные ранее» [6]. При необходимости экстренной выдачи концентрата тромбоцитов методом выбора является ИП с помощью системы «Мирасол» ввиду возможности применения инаktivированного компонента крови «день в день», безопасных значений pH и отсутствия влияния на количество клеток данного метода обработки на начальных сроках хранения. При плановом характере трансфузионной помощи следует отдавать предпочтение ИП с помощью системы «Интерсепт», при использовании которой отсутствует значительное уменьшение количества клеток на протяжении всего срока хранения, а также ниже риск бактериальной контаминации и выше pH.

Срок годности патогенредуцированных концентратов тромбоцитов в добавочном растворе может быть увеличен до 7 сут. Полученные данные об изменении pH на 5-е сутки с использованием разных методов ИП обуславливают необходимость провести подобное исследование для концентратов клеток, хранящихся в течение 7 сут., и на основании полученных результатов сформулировать рекомендации по изменению сроков годности патогенредуцированных концентратов тромбоцитов в зависимости от технологии ИП.

## Литература

1. Хамитов Р.Г., Гаврилей А.В., Дрожжина И.Е. и др. Трудности внедрения пулированных тромбоцитов. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2022; 4: 22–9. DOI: 10.25555/THR.2022.4.1037.
2. Гапонова Т.В., Капранов Н.М., Тихомиров Д.С. и др. Характеристика основных тенденций в работе службы крови Российской Федерации в 2016–2020 годах. *Гематология и трансфузиология*. 2022; 67(3): 388–97. DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-3-388-397.
3. Азимова М.Х., Галстян Г.М., Гапонова Т.В. и др. Биохимические параметры концентратов донорских тромбоцитов при хранении после проведения инаktivации патогенов с помощью технологии амтосален + ультрафиолетовое облучение спектра А in vitro. *Гематология и трансфузиология*. 2017; 62(1): 37–40. DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-1-37-40.

## References

1. Hamitov R.G., Gavriley A.V., Drozhzhina I.E., et al. Difficulties in introducing pooled platelets. *Tromboz, Gemostaz i Reologiya*. 2022; 4: 22–9. DOI: 10.25555/THR.2022.4.1037. (In Russian).
2. Gaponova T.V., Kapranov N.M., Tihomirov D.S., et al. Characteristics of the main trends in the work of the blood service of the Russian Federation in 2016–2020. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2022; 67(3): 388–97. DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-3-388-397. (In Russian).
3. Azimova M.H., Galstjan G.M., Gaponova T.V., et al. Biochemical parameters of donor platelet concentrates during storage after pathogen inactivation using amotosalen technology + ultraviolet irradiation of spectrum A in vitro. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2017; 62(1): 37–40. DOI: 10.18821/0234-5730/2017-62-1-37-40. (In Russian).

4. Salunkhe V., De Cuyper I.M., Papadopoulos P., et al. A comprehensive proteomics study on platelet concentrates: Platelet proteome, storage time and Mirasol pathogen reduction technology. *Platelets*. 2019; 30(3): 368–79. DOI: 10.1080/09537104.2018.1447658.
5. McDonald C.P., Bearne J., Aplin K., Sawicka D. Assessing the inactivation capabilities of two commercially available platelet component pathogen inactivation systems: Effectiveness at end of shelf life. *Vox Sang*. 2021; 116(4): 416–24. DOI: 10.1111/vox.13040.
6. Зарубин М.В., Губанова М.Н., Гапонова Т.В. и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2016; 11(3): 118–25.
4. Salunkhe V., De Cuyper I.M., Papadopoulos P., et al. A comprehensive proteomics study on platelet concentrates: Platelet proteome, storage time and Mirasol pathogen reduction technology. *Platelets*. 2019; 30(3): 368–79. DOI: 10.1080/09537104.2018.1447658.
5. McDonald C.P., Bearne J., Aplin K., Sawicka D. Assessing the inactivation capabilities of two commercially available platelet component pathogen inactivation systems: Effectiveness at end of shelf life. *Vox Sang*. 2021; 116(4): 416–24. DOI: 10.1111/vox.13040.
6. Zarubin M.V., Gubanova M.N., Gaponova T.V., et al. Ensuring the efficacy and safety of platelet transfusions. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2016; 11(3): 118–25. (In Russian).

### Информация об авторах

**Рожков Евгений Валерьевич**, исполняющий обязанности заведующего, отдел заготовки донорской крови и компонентов, включая группу долгосрочного хранения, КГБУЗ «Краевая станция переливания крови»,  
e-mail: evgeniy.rozhkov.90@bk.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8467-3645>

**Кожемяко Оксана Валерьевна**, главный врач, КГБУЗ «Краевая станция переливания крови»,  
e-mail: kspk-27@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0153-3982>

**Рожкова Наталья Сергеевна**, врач клинической лабораторной диагностики, отдел контроля безопасности донорской крови и компонентов, КГБУЗ «Краевая станция переливания крови»,  
e-mail: natalya\_petrenko@inbox.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5705-9366>

**Курманова Ольга Викторовна**, врач клинической лабораторной диагностики, отдел лабораторной диагностики, КГБУЗ «Краевая станция переливания крови»,  
e-mail: margos\_1988@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5582-8381>

**Давидович Майя Александровна**, врач клинической лабораторной диагностики, отдел лабораторной диагностики, КГБУЗ «Краевая станция переливания крови»,  
e-mail: maiya.davidovich@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2793-7715>

**Похабов Дмитрий Сергеевич**, аспирант кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови, Института усовершенствования врачей, ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: doctor01@rambler.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5895-5043>

### Information about the authors

**Evgenii V. Rozhkov**, Acting Head of the Department for Procurement of Donor Blood and Components, including the Long-Term Storage Group, Regional Blood Transfusion Station,  
e-mail: evgeniy.rozhkov.90@bk.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8467-3645>

**Oxana V. Kozhemiako**, Chief Physician, Regional Blood Transfusion Station,  
e-mail: kspk-27@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0153-3982>

**Natalya S. Rozhkova**, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Department for Monitoring the Safety of Donor Blood and Components, Regional Blood Transfusion Station,  
e-mail: natalya\_petrenko@inbox.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5705-9366>

**Olga V. Kurmanova**, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Department of Laboratory Diagnostics, Regional Blood Transfusion Station,  
e-mail: margos\_1988@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5582-8381>

**Maya A. Davidovich**, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Department of Laboratory Diagnostics, Regional Blood Transfusion Station,  
e-mail: maiya.davidovich@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2793-7715>

**Dmitriy S. Pokhabov**, Postgraduate, Department of Transfusiology and Problems of Blood Transfusion, Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center,  
e-mail: doctor01@rambler.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5895-5043>

**Мадзаев Сергей Русланович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови, Институт усовершенствования врачей, ФГБУ Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: smadzaev@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3701-6546>

**\* Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 03.03.2023

Принята в печать: 20.03.2023

**Sergey R. Madzaev**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Transfusiology and Blood Transfusion Problems, Institute for Postgraduate Medical Education, Pirogov National Medical and Surgical Center,  
e-mail: smadzaev@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3701-6546>

**\* Corresponding author**

Received 03.03.2023

Accepted 20.03.2023

