

Содержание средних молекул в плазме крови, полученной различными методами плазмафереза

А.В. Корж

Национальная медицинская академия последиипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Цель исследования: изучение содержания молекул средней массы (МСМ) в плазме крови, полученной от доноров различными методами с целью выбора приоритетного метода.

Материалы и методы. Исследованы образцы плазмы 34 первичных доноров (22 мужчины и 12 женщин), которые впервые сдавали плазму методом автоматического плазмафереза (ПФ) (контрольная группа наблюдения) и 152 активных донора плазмы крови (110 мужчин и 42 женщины), которые являлись кадровыми донорами с интервалом между донациями не менее 14 суток. Количество плазмодач у активных доноров-мужчин составляло в среднем $18,63 \pm 1,71$ при индивидуальных колебаниях показателя от 2 до 78, у женщин – $14,09 \pm 1,95$ при индивидуальных колебаниях показателя от 2 до 45. Активные доноры плазмы в зависимости от метода получения плазмы были распределены на две группы: метод мануального ПФ – I (первая) группа наблюдения – 40 мужчин и 14 женщин; метод автоматического ПФ – II (вторая) группа наблюдения – 70 мужчин и 28 женщин. Группы обследованных были однородными по возрасту и полу.

Результаты. Гематологические и биохимические показатели определяли у всех обследованных и по заключению специалистов все были допущены к донации плазмы. Содержание молекул средней массы определяли по методу Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой (1984). Анализ полученных результатов показал, что в образцах донорской плазмы полученной методом мануального ПФ достоверно выше уровень молекул средней массы.

Заключение. При мануальном ПФ в полученных образцах плазмы крови выявляется достоверно повышенное содержание МСМ по сравнению с образцами от доноров, которым проводили автоматический ПФ. Метод автоматического ПФ является более щадящим, по сравнению с методом мануального ПФ, позволяет получать плазму с содержанием МСМ, не отличающимся от исходного.

Ключевые слова: плазмаферез, методы, доноры плазмы, молекулы средней массы.

В настоящее время выделяют мануальный (ручной) и аппаратный (автоматический) ПФ. В высокоразвитых странах плазму получают автоматическим ПФ [3, 5–7].

Анализ статистических данных МЗ Украины за последние годы показал, что в 2015 году в нашей стране было заготовлено 164 990,3 л плазмы крови, что составило 2,11 случая донаций плазмы на 1000 жителей. Методами мануального и автоматического ПФ в Украине получено 49 066,2 л плазмы, или 29,7% от всей заготовленной. Методом мануального ПФ получено 7887,6 л или 4,8%, а методом автоматического ПФ – 41 178,6 л или 25,0%. Средние дозы плазмы крови при проведении однократного мануального ПФ составили 278,3 мл, автоматического – 649,9 мл донаций плазмы.

Наибольшее количество плазмы методом мануального ПФ заготовлено в Запорожской (1994,5 л), Донецкой (1875,4 л) и Днепропетровской (1290,3 л) областях. Не заготавливали в 2015 году плазму методом мануального ПФ в Ивано-Франковской, Киевской, Кировоградской, Николаевской, Ровненской, Харь-

ковской, Херсонской, Черновицкой областях и г. Киеве. Среди ведомственных учреждений методом мануального ПФ службой крови «Укрзалізниці» заготовлено 199,2 л плазмы. Подразделения службы крови АМН Украины, Министерства обороны не использовали указанный метод ПФ для заготовки плазмы [4].

При мануальном ПФ кровь изымают в полимерные контейнеры, затем подвергают центрифугированию, отделяют плазму при помощи специальных плазмоекстракторов, а оставшиеся клеточные элементы крови реинфузируют донору. Процедура мануального ПФ предполагает использование полимерных контейнеров для ПФ по двойной методике (процедуру однократного ПФ считают морально устаревшей и экономически не оправданной).

К полимерным контейнерам для заготовки плазмы существуют определенные требования [8]. Они должны иметь соответствующую номерную маркировку на соединительных трубках, по которой можно идентифицировать донора и его клетки крови. Использование двойного ПФ дает возможность за одну процедуру получать в два раза больший объем плазмы, чем с дозы консервированной крови или по сравнению с процедурой однократного мануального ПФ. С развитием технических возможностей и укреплением материальной базы учреждений службы крови, очевидно, процедуру мануального ПФ будут рассматривать в историческом аспекте.

Известно, что механическое воздействие на клетки крови во время центрифугирования может сопровождаться их разрушением с последующим высвобождением целого ряда активных соединений, которые могут быть причастны к инициации различных патологических процессов. Молекулы средней массы (МСМ) представляют собой соединения белкового происхождения, которые образуют осадок с трихлоруксусной кислотой. В подавляющем количестве МСМ являются олигопептидами молекулярной масс 500–1500 D. Их характерной особенностью является высокое содержание моноаминокарбоновых и низкое содержание ароматических аминокислот [1]. Участие МСМ в дисрегуляции различных функций органов и систем, влияние на метаболические процессы в организме определяют необходимость более детального изучения роли этих веществ в патогенезе различных состояний, в частности посттрансфузионных реакций и осложнений.

Цель исследования: изучение содержания МСМ в плазме крови, полученной от доноров различными методами с целью выбора приоритетного метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в лаборатории анализа биологически активных соединений кафедры судебной медицины Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев). Обследованы 34 первичных донора (22 мужчины и 12 женщин), которые сдавали плазму крови впервые методом автоматического ПФ (контрольная группа наблюдения) и 152 активных донора плазмы крови (110 мужчин и 42 женщины), которые являлись кадровыми донорами с интервалом между донациями не менее 14 суток. Количество плазмодач у активных доноров-мужчин составляло в среднем $18,63 \pm 1,71$ при индивидуальных колебаниях показателя от 2 до 78, у женщин – $14,09 \pm 1,95$ при ин-

Таблица 1

Показатели периферической крови и некоторые биохимические параметры у доноров плазмы, М±m

Показатель		Контрольная группа, n=34	I группа, n=54	II группа, n=98	p
Концентрация гемоглобина, г/л	до процедуры	143,59±0,24	142,68±0,51	142,75±0,55	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
	после процедуры	143,67±0,53	143,21±0,38	143,27±0,52	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05; p ₆ >0,05
Количество эритроцитов, ×10 ¹² /л	до процедуры	4,37±0,03	4,41±0,06	4,39±0,04	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
	после процедуры	4,41±0,07	4,42±0,05	4,39±0,08	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05; p ₆ >0,05
Количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	до процедуры	5,89±0,03	5,93±0,03	5,91±0,04	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
	после процедуры	6,08±0,06	6,12±0,04	6,09±0,03	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05; p ₆ >0,05
Количество тромбоцитов, ×10 ⁹ /л	до процедуры	245,18±3,09	240,98±4,11	244,57±3,89	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
	после процедуры	223,16±5,01	215,13±4,15	245,15±3,75	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05; p ₆ >0,05
Общий белок, г/л	до процедуры	65,12±0,09	66,16±0,11	65,03±0,07	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
	после процедуры	65,21±0,15	65,15±0,16	65,02±0,09	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05; p ₆ >0,05

Примечание: p₁ – достоверность различий между контрольной и I группами обследованных; p₂ – достоверность различий между контрольной и II группами обследованных; p₃ – достоверность различий между I и II группами обследованных; p₄ – достоверность различий до и после процедуры плазмафереза в контрольной группе обследованных; p₅ – достоверность различий до и после процедуры плазмафереза в I группе обследованных; p₆ – достоверность различий до и после процедуры плазмафереза во II группе обследованных.

Таблица 2

Содержание МСМ в образцах плазмы крови доноров плазмафереза (М±m), нмоль/г

Показатель		Контрольная группа, n=34	I группа, n=54	II группа, n=98	p
Молекулы средней массы, едОП	до процедуры	0,18±0,0043	0,18±0,0054	0,18±0,0048	p ₁ >0,05; p ₂ >0,05; p ₃ >0,05
	после процедуры	0,18±0,0098	0,28±0,0020	0,20±0,0042	p ₁ <0,05; p ₂ >0,05; p ₃ <0,05; p ₄ >0,05; p ₅ >0,05; p ₆ >0,05

Примечание: p₁ – достоверность различий между контрольной и I группами обследованных; p₂ – достоверность различий между контрольной и II группами обследованных; p₃ – достоверность различий между I и II группами обследованных; p₄ – достоверность различий до и после процедуры плазмафереза в контрольной группе обследованных; p₅ – достоверность различий до и после процедуры плазмафереза в I группе обследованных; p₆ – достоверность различий до и после процедуры плазмафереза во II группе обследованных.

двигательных колебаниях показателя от 2 до 45. Активные доноры плазмы в зависимости от метода получения плазмы были распределены на две группы: метод мануального плазмафереза – I (первая) группа наблюдения – 40 мужчин и 14 женщин; метод автоматического ПФ – II (вторая) группа наблюдения – 70 мужчин и 28 женщин. Группы обследованных были однородными по возрасту и полу. Содержание МСМ в плазме крови определяли по методу Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой (1984) [2]. Количество МСМ в исследованных образцах плазмы крови выражали в условных единицах оптической плотности (едОП), что обозначали в целых значениях в 1 мл плазмы крови. Результаты исследований обрабатывали методами вариационной статистики с вычислением t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения показателей периферической крови и

биохимических показателей у доноров плазмы до и после процедуры плазмафереза приведены в табл. 1.

Согласно полученным данным (табл. 1), у обследованных доноров не выявлено достоверных различий показателей периферической крови и содержания белка в плазме крови до и после процедуры плазмафереза.

Данные о содержании МСМ в образцах плазмы крови до и после процедуры плазмафереза отображены в табл. 2.

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, в образцах плазмы крови, заготовленной методом мануального ПФ наблюдали достоверное увеличение содержания МСМ в плазме крови по сравнению с их содержанием до процедуры, а также с их содержанием после ПФ в контрольной и II группах (p<0,05). Обращает внимание достоверно более высокое содержание МСМ в I группе после процедуры, что, очевидно, может быть обусловлено последствиями механического повреждения клеток периферической крови, прежде всего гранулоцитарного ряда и тром-

боцитов во время процедуры центрифугирования. Достоверной разницы в содержании МСМ в образцах плазмы крови в зависимости от пола обследованных выявлено не было ($p < 0,1$).

Более высокое содержание МСМ в плазме крови, полученной методом мануального ПФ, может быть обусловлено механическим разрушением клеток и выходом в плазму их содержимого. Очевидно, такая плазма может представлять потенциальную опасность при ее трансфузии в плане возможности возникновения посттрансфузионных реакций, а может быть, и осложнений.

ВИВОДИ

При мануальном плазмаферезе в полученных образцах

Вміст молекул середньої маси у плазмі крові, отриманої різними методами плазмаферезу А.В. Корж

Мета дослідження: вивчення змісту молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові, отриманої від донорів різними методами з метою вибору пріоритетного методу.

Матеріали та методи. Досліджено зразки плазми крові 34 первинних донорів (22 чоловіків і 12 жінок), які вперше здавали плазму методом автоматичного плазмаферезу (контрольна група спостереження) і 152 активних донорів плазми крові (110 чоловіків і 42 жінок), які були кадровими донорами з інтервалом між донаціями не менше 14 діб. Кількість плазмоздач у активних донорів-чоловіків становила у середньому $18,63 \pm 1,71$, при індивідуальних коливаннях показника від 2 до 78, а у жінок – $14,09 \pm 1,95$ при індивідуальних коливаннях показника від 2 до 45. Активні донори плазми залежно від методу отримання плазми були розподілені на дві групи: метод мануального плазмаферезу (ПФ) – I (перша) група спостереження – 40 чоловіків і 14 жінок; метод автоматичного ПФ – II (друга) група спостереження – 70 чоловіків і 28 жінок. Групи обстежених були однорідними за віком і статтю.

Результати. Гематологічні і біохімічні показники визначали у всіх обстежених і за висновком спеціалістів усі вони були допущені до донації плазми. Вміст молекул середньої маси визначали за методом Н.І. Габриелян та В.І. Липатової (1984). Аналіз отриманих результатів показав, що в зразках донорської плазми отриманої методом мануального ПФ був достовірно вище рівень молекул середньої маси.

Заключення. У разі мануального ПФ в отриманих зразках плазми крові виявляється достовірно підвищений вміст МСМ у порівнянні зі зразками від донорів, яким проводили автоматичний ПФ. Метод автоматичного плазмаферезу є більш щадним порівняно з методом мануального плазмаферезу, дозволяє отримувати плазму із вмістом МСМ, що не відрізняються від вихідного.

Ключові слова: плазмаферез, методи, донори плазми, молекули середньої маси.

плазми крові виявляється достовірно підвищенне содержание молекул средней массы (МСМ) по сравнению с образцами от доноров, которым проводили автоматический ПФ.

Метод автоматического ПФ является более щадящим, по сравнению с методом мануального ПФ, позволяет получать плазму с содержанием МСМ, не отличающимся от исходного.

Существует необходимость более глубокого изучения возникновения реакций при трансфузиях свежесзамороженной плазмы, а также их учета для понимания патофизиологической роли МСМ в возникновении посттрансфузионных реакций у реципиентов.

Content of middle mass molecules in the blood plasma, obtained by different plasmapheresis methods A. V. Korzh

The objective: the study of the content of molecules of average weight (MSM) in blood plasma obtained from donors of different methods to select the priority method.

Patients and methods. The plasma samples of 34 primary donors (22 men and 12 women) for the first time given the plasma by automated plasmapheresis (control surveillance), and 152 active donors of blood plasma (110 men and 42 women) being donors with non-less 14 days interval between donations, have been examined. The active male donors' plasma averaged at 18.63 ± 1.71 with individual index fluctuations from 2 to 78, female donors' – 14.09 ± 1.95 with individual index fluctuations from 2 to 45. According to the method of plasma obtaining, the active plasma donors were divided into two groups: manual plasmapheresis method – I (first) observation group – 40 men and 14 women; method of automatic plasmapheresis – II (second) group of observations – 70 men and 28 women. The surveyed groups were homogeneous for age and sex.

Results. Hematologic and biochemical parameters of all those persons have been examined, basing on the conclusion of the professionals, everyone was admitted to the plasma donation. The content of middle mass molecules in plasma were determined by method of Gabrieljan N. I., Lipatovoj V. I. (1984). Analysis of the results showed that in the donor plasma samples obtained by manual plasmapheresis level of middle mass molecules is significantly higher. The significance of obtained results has also been discussed.

Conclusions. When manual plasmapheresis in the obtained samples of blood plasma revealed significantly higher content of molecules of average weight (MSM) compared to samples from donors who underwent automated plasmapheresis. A method of automatic plasmapheresis is pain gentle, compared with the method of manual plasmapheresis, allows to obtain the plasma with the contents of the MSM are not different from the original.

Key words: plasmapheresis, methods, plasma donors, middle mass molecules.

Сведения об авторе

Корж Андрей Владимирович – Кафедра гематологии и трансфузиологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 483-16-61. E-mail: vydyborets57@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Borisenko E. O., Gartovskaja I. R., Vydyborets S.V. 2015. Seredni molekuly jak odyn iz pokaznykiv metabolichnoi intoksykacii u chvorych na gostri lejkemii [Middle mass molecules as one indicators of metabolic intoxication in patients with acute leucosis]. Gematologija i perehyvannja krvi, vol. 38, pp. 62–70.
2. Gabrieljan N.I., Lipatova L.I. 1984. Opyt issledovanija pokazatelej srednih molekul v krvi dlja diagnostiki nefrologicheskich zabolovanij u detej. Laboratornoe delo, no. 3, pp. 138–140.
3. Novak V.L., Gryza P.V., Prymak S.V. 2011 Donors'ka plasma. Preparaty plazmy krvi ta ih klinichne zastosuvannja: posibnyk dlja likariv. Dnipropetrovsk: ART-PRES, 264 p.
4. Perehrestenko P.M., Nazarchuk L.V., Timchenko A.S. et al. 2016. Dijal'nist' zakladiv sluzby krvi Ukrainy u 2015 rozi. Kyiv, 72 p.
5. Rukovodstvo po prigotovleniju, ispolzovaniju i obespečeniju kachestva komponentov krvi Rekomendacija № R (95) 15. 17 izdanie [Guide on preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation № R (95) 15. 17-th edition]. 2013. Moscow, 565 p.
6. Transfusion therapy: clinical principles and practice. Ed. by P.D. Minzt. 2nd ed. Bethesda: AABB Press, 2005. 716 p.
7. Vydyborets S.V. 2016. Industrija preparatov plazmy krvi [Industry of blood plasma preparation]. Hematology. Transfusiology. Eastern Europe. vol. 2, no. 2, pp. 227–255.
8. Vydyborets S.V. 2016. Kontejnery polimernye dlja krvi i ee komponentov: standartizacija, klassifikacija i terminologija [Polymer container for blood and blood components: standartization, classification and terminology]. Hematology. Transfusiology. Eastern Europe. vol. 2, no. 2, pp. 256–269.

Статья поступила в редакцию 16.09.2016