

TRU-2K.101-HP-03

TECHNOLOGICAL INNOVATIONS FOR OVERCOMING BLOOD SUPPLY CHALLENGES IN BULGARIA³

Zhanina Ivanova, MD, PhD

UMBAL „Medika“ - Ruse

Phone: +359 888 647 318

E-mail: vladojdi@gmail.com

Abstract: This report addresses Bulgaria's critical blood shortage crisis, where donation rates (27.7 per 1,000 people) remain below EU standards. Key challenges include demographic decline, seasonal shortages, and logistical constraints. The study proposes a dual strategy: immediate actions to enhance donor recruitment (mobile units, digital platforms, youth engagement) and long-term adoption of groundbreaking technologies. These include pathogen reduction systems to universalize blood safety, enzymatic conversion to create universal donor blood, and bioprinting to generate transfusion products in vitro. The analysis concludes that integrating technological solutions with traditional donor systems is essential for achieving a sustainable, safe, and efficient blood supply infrastructure in Bulgaria.

Keywords: Blood Transfusion, Artificial Blood, Transfusion Medicine, Innovations, Bulgaria

ВЪВЕДЕНИЕ

Кръвопреливането като една от най-древните медицински практики е спасила милиони животи през човешката история. От първите, често фатални експерименти през XVII век до установяването на съвременните стандарти за донорство, тестване и съхранение, тази област на медицината е в постоянна еволюция. Въпреки това, през XXI век тя се изправя пред редица глобални и локални предизвикателства: стареещо население, нарастващи клинични потребности, сезонни недостиги на донори и риск от нови патогени. Тези предизвикателства налагат не просто еволюционен, а революционен подход към преосмислянето на самата същност на кръвопреливането.

Настоящият доклад има за цел да анализира актуалното състояние на кръвопреливането в България в контекста на глобалните иновации. Основният фокус е върху три революционни технологични направления, които имат потенциала да преодолеят традиционните ограничения: технологии за намаляване на патогените, създаване на универсална кръв и биопринтиране. Паралелно с технологичните перспективи ще бъдат разгледани етичните и социалните аспекти на тези промени, както и конкретните стъпки за модернизация на националната система.

ИЗЛОЖЕНИЕ

1. Актуални предизвикателства пред кръвопреливането в България

Българската здравна система, както и тази в други страни от региона, се сблъсква с редица системни проблеми, свързани със снабдяването с кръв. Данни от Националния център за трансфузионна хематология (НЦТХ) сочат, че броят на даренията на 1000 души остава значително под средноевропейския показател (срещу 30+ в лидерите в ЕС). Този дефицит е особено остър през летните месеци и зимните празници, което води до отлагане на планови операции (Таблица 1).

Таблица 1. Брой дарявания на хиляда жители

година	дарявания	Население	%
2020	150 432	6 916 548	21,7
2021	159 782	6 838 937	23,4
2022	168 811	6 447 710	26,2
2023	173 177	6 445 481	26,9
2024	178 514	6 437 360	27,7

³ Докладът е представен на 64-та Научна конференция на Русенски университет „Ангел Кънчев“ и Съюз на учените – Русе в секция „Промоция на здраве“ на 24.10.2025 г. с оригинално заглавие на български език: ТЕХНОЛОГИЧНИ ИНОВАЦИИ ЗА ПРЕОДОЛЯВАНЕ НА ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВАТА С КРЪВОСНАБДЯВАНЕТО В БЪЛГАРИЯ

Основните предизвикателства могат да бъдат обобщени както следва:

- **Демографска криза:** Старещото население и емиграцията на младите намаляват базата от потенциални редовни донори.
 - **Сезонни колебания:** Туризмът и празниците довеждат до критично намаляване на даренията.
 - **Зависимост от заместително даровство:** Въпреки че все още се практикува, то не гарантира същото ниво на безопасност като доброволното безвъзмездно даровство.
 - **Логистика и инфраструктура:** Необходима е модернизация на съоръженията за съхранение и транспорт в някои региони.
- Недостигът на кръв е сложен проблем, но съществуват **доказани стратегии** за неговото преодоляване.

Ето най-ефективните от тях, комбиниращи традиционни и иновативни подходи:

2. Засилване на даровството (краткосрочни решения)

- ◆ Провеждане на целеви кампании с фокус върху младежите: съвместни инициативи с университети и училища, използване на мобилни пунктове, като се залага на даровски автобуси на удобни локации (търговски центрове, фестивали) и използване на социални медии: - инфлуенсър кампании и дигитални платформи за запознаване
- ◆ Стимули за донори включване на нефинансови облаги: Безплатен транспорт, отстъпки за културни събития, въвеждане на система за признание: сертификати и награди за редовни донори. Corporate programs: Партньорства с фирми за дарения от служители
- ◆ Подобряване на услугата- възможност за онлайн записване- използване на дигитална платформа за резервации. Осигуряване на по-добро обслужване:-намаляване на чакането и подобряване на комфорта. Осигуряване на прозрачност- Информация за това къде и как се използва дарената кръв

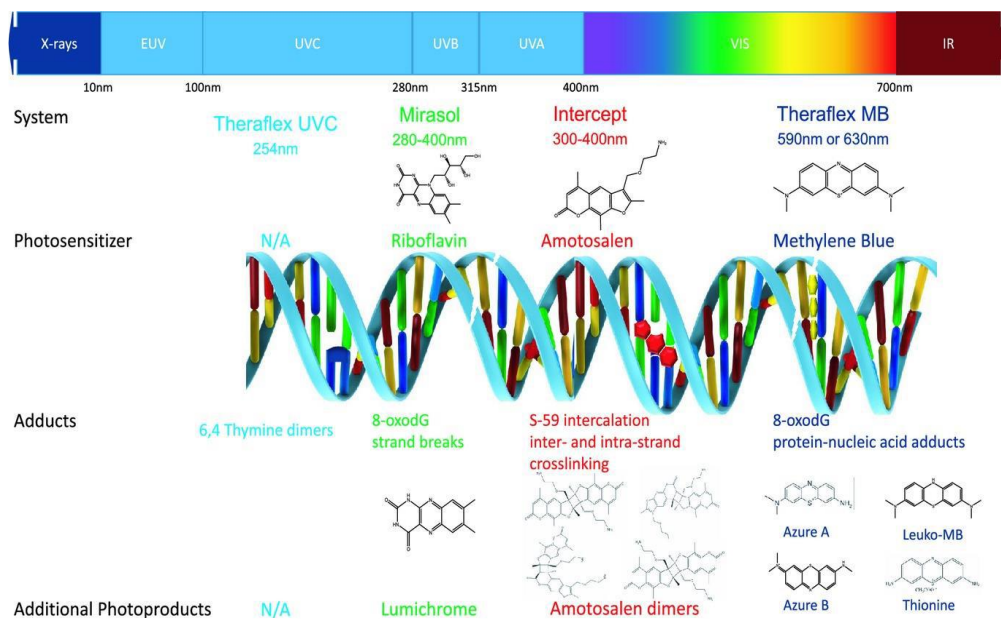
3. Технологични решения (средносрочни)

- ◆ **Оптимизация на веригата**
 - Предсказване на търсенето: AI алгоритми за прогнозиране на нуждите
 - Динамично разпределение: Интегрирана система между региони
 - Специализиран транспорт: Ефективна логистика за пренос на кръв
- ◆ **По-добро използване**
 - Намаляване на загубите: Подобрено съхранение и управление на запасите
 - Алтернативи при операции: Клетъчно възстановяване и миниинвазивни техники

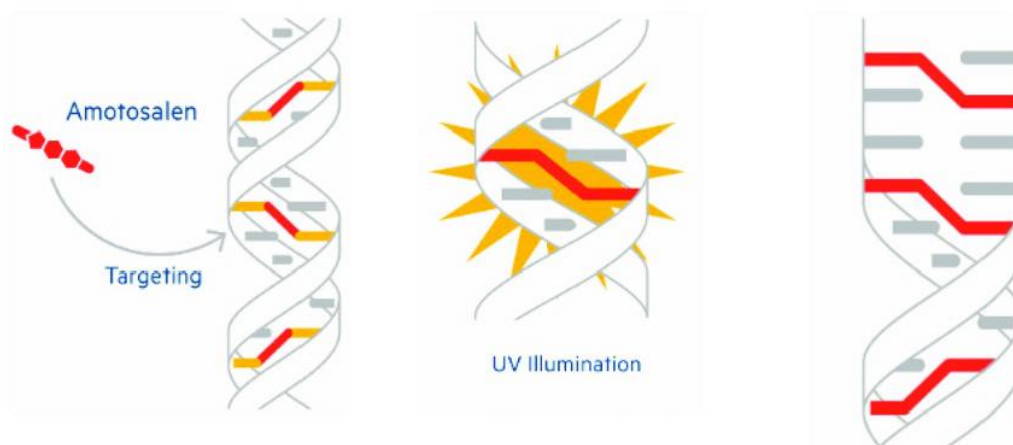
4. Технологични иновации и техният потенциал

4.1. Технологии за намаляване на патогените (Pathogen Reduction Technologies - PRT).

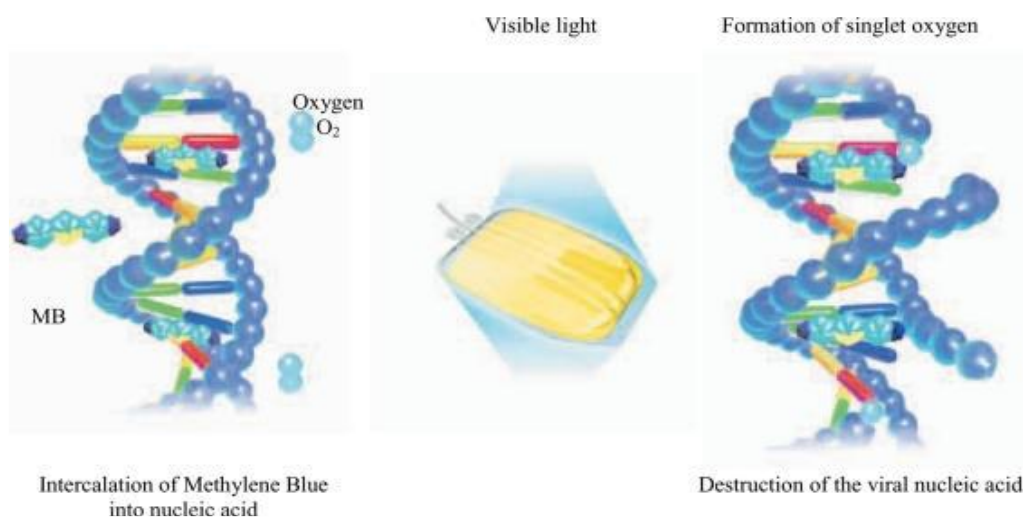
Тази технология представлява фундаментална промяна в безопасността на кръвта. Вместо да се тества за конкретни известни патогени (ХИВ, хепатит В и С и др.), PRT цели да инактивира широк спектър от вируси, бактерии и паразити в кръвните компоненти (плазма, тромбоцити) чрез използването на ултравиолетова светлина и специални фотосенсибилизатори. Технологиите за инактивиране на патогени (PI) се имплементират в трансфузионната практика като проактивна и стабилна стратегия за управление на риска, предлагаща допълнителна защита, за да се гарантира по-високо ниво на безопасност на кръвта и кръвните продукти.



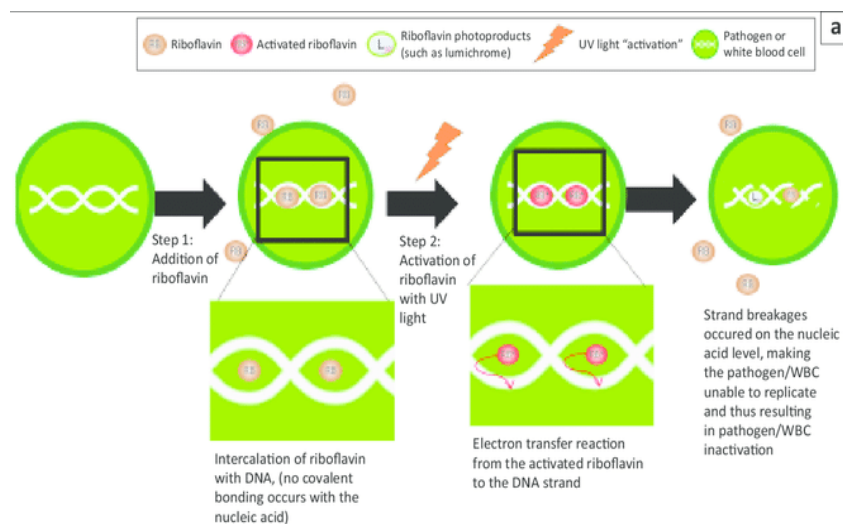
Фигура 1. Системи за патогенна инактивация



Фигура 2. АМОТОСАЛЕН + UVA



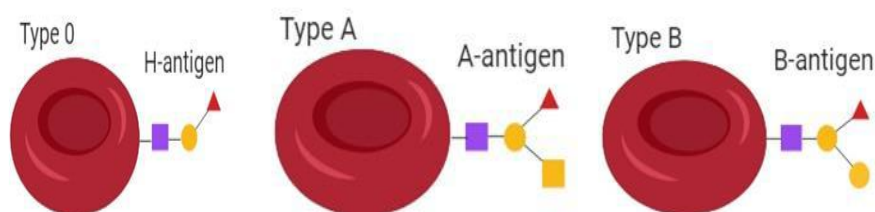
Фигура 3. МЕТИЛЕНОВО СИНЬО + VIS



Фигура 4. РИБОФЛАВИН + UV

4.2. Създаване на универсална донорска кръв

Концепцията за универсална кръв (група 0 Rh-), която може да бъде преливана на всеки пациент без риск от отхвърляне, е дългогодишна цел. Съвременната наука се доближава до това чрез ензимна конверсия. Използват се бактериални ензими, за да "отрежат" специфичните захарни антигени от повърхността на червените кръвни клетки от групи A, B и AB, ефективно превръщайки ги в група 0. Това би могло да реши проблема с недостига на редки кръвни групи и да опрости логистиката в спешната медицина.



Фигура 5. Антигени 0, A и B на повърхността на еритроцит

Антигените A и B са представени на повърхността на еритроцитната мембрана като гликопротеини с въглехидратна верига съответно α -n-acetyl галактоза и α -галактоза. Отстраняването на B-антигена от повърхността на еритроцитите става чрез ензима α -галактозидаза, а отстраняването на A-антигена от повърхността на еритроцитите чрез ензима α -n-acetyl-галактозаминидаза. Такива кръвни съставки са били успешно преливани, но това има и недостатъци, като са необходими големи количества от ензими и е уставена алоимунизация у пациента, преляти с така обработена кръв поради малки количества остатъчни антигени A и B. Освен с помощта на ензимна обработка за отстраняване на антигените се използват бактерии. Чревна бактерия *Akkermansia muciniphila*, продуцира ензими, способни да разграждат A- и B-антигените по повърхността на еритроцитните мембрани. Този метод има своите предимства, защото са необходими по-малки количества от бактерията. Основен недостатък е невъзможността да се определи дали не се разграждат и други важни антигени. Резултатите от функционални анализи на ензимно третираните еритроцити сочат, че до 98 % от морфологичните, физиологичните и метаболитните функции са напълно запазени.

Антигени от други кръвногрупови системи също има значение за алимунизация и предизвикват следкръвопреливни реакции. Това са антигените от кръвни групи Rhesus, KELL, DUFFY и др. Елиминирането им от повърхността на еритроцитната мембрана се осъществява чрез внедряването на CRISPR-CAS9 в лабораторни условия. CRISPR-CAS9 отстранява гени отговорни за синтеза на тези антигени.

Таблица 2. Предимства на ензимната конверсия на кръвни групи

Параметър	Традиционна кръв	Конвертирана универсална кръв
Съвместимост	Специфична за групата	Универсална (Група 0)
Сложностна логистиката	Висока	Значително намалена
Риск от недостиг	Висок за редки типове	Елиминиран

4.3. Биопринтиране и *in vitro* генериране на кръвни компоненти

Биопринтирането и *in vitro* генерирането на кръвни компоненти представляват революционен подход в трансфузионната медицина, насочен към решаване на проблема с недостига на кръв и рисковете, свързани с традиционното донорство. Основни технологии, които се използват са биопринтиране са :

- технология 3D печат на съдови структури - използване на биологични материали-хидрогелови скафолди, ендотелни клетки и фактори на растежа. Създават се изкуствени кръвоносни съдове и тъканни конструкции;

- *In vitro* генериране на кръвни клетки- Източници на клетки са хематопоеични стволови клетки, индуцирани плурипотентни стволови клетки (iPSCs), 2D монослойни култури, 3D биореакторни системи, органоидни платформи. Етапите на производство са – извличане на стволови клетки, размножаване в биореактори, диференциация на целеви кръвни клетки, плурификация и валидация. Следващият етап е процеса на биопринтиране, който преминава през дигитален дизайн на 3D модели, подготовка на био-мастило, слоен печат на биологични структури, съзряване в биореактори.

Основни предимства на тези методи са нулев риск от пренасяне на инфекции, елиминиране на имунологични реакции, неограничени количества от редки кръвни групи и стандартизирано качество на продуктите.

4.4. Изкуствени носители на кислород (OCs)

Синтетични или семисинтетични продукти, при които хемоглобинът е стабилизирен чрез конюгация, полимеризация, енкапсулация или cross-linking. Това са заместители на еритроцитните концентрати, които се използват при критични, животозастрашаващи ситуации с голяма кръвозагуба и тежки исхемични усложнения.(таб. 3)

Таблица 3. Изкуствени носители на кислород (OCs)

Хемоглобин-базирани OCS	Перфлуоркарбон-базирани OCs
HEMOPURE –при хора в Южна Африка и Русия; при животозастрашаваща анемия в САЩ	PERFTORAN –при хора в Русия и Мексико
OXYGLOBIN –ветеринарна употреба в Европа и САЩ	OXYCYTE в клинични проучвания при мозъчни травми и исхемични инциденти
HEMO2LIFE-HEMARINAM101 -за съхранение на органи по време трансплантации в Европа	

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бъдещето на кръвопреливането лежи в пресечната точка на традицията и иновациите. Докато доброволното кръводаряване ще остане краеъгълният камък на системата в обозримо бъдеще,

технологичните иновации предлагат инструменти за решаване на нейните най-належащи проблеми: безопасност, универсална съвместимост и наличност.

За България пътят към устойчиво кръвоснабдяване изисква двойна стратегия:

1. Модернизация на текущата система: интензифициране на донорски кампании сред младежта, дигитализация на управлението и интеграция в европейски мрежи за обмен на добри практики и управление на кризи.

2. Инвестиране в бъдещето: наблюдение на глобалните научни разработки, участие в международни изследователски проекти и разработване на национална стратегия за внедряване на нови технологии.

Синергията между технологичния прогрес и незаменимата човешка щедрост на донорите е ключът към изграждането на устойчива и сигурна кръвна система за бъдещето.

REFERENCES

European Commission. (2023). *Blood, tissues and cells competence programme*. [Online] Available at: <https://health.ec.europa.eu> [Accessed 31 May 2025].

Giarratana, M.C., Rouard, H., Dumont, A., Kiger, L., Safeukui, I., Le Pennec, P.Y., François, S., Trugnan, G., Peyrard, T., Marie, T. and Jolly, S. (2021). *Proof of principle for transfusion of in vitro-generated red blood cells*. *Blood*, 138(19), pp. 1857-1861.

Kwan, D.H., Constantinescu, I., Parmeggiani, F., Lizak, C., Choo, S.W., Williams, S.J., Götze, S., Freiburger, F., Meier, S., Renz, H., & Ryu, J.Y. (2022). *Molecular basis of blood group A and B conversion by glycosidase enzymes*. *Nature Microbiology*, 7(1), pp. 112-123.

National Center for Transfusion Hematology. (2025). *Annual Report 2024*. Sofia: NCTH.

World Health Organization (WHO). (2022). *Global Status Report on Blood Safety and Availability*. Geneva: World Health Organization.

Zimmermann, R., Wissel, J., Horn, P.A., & Förster, M. (2023). *Pathogen reduction technologies: a review of current methods and future perspectives*. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 50(2), pp. 85-94.