МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ»



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ»



МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 50-ЛЕТИЮ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «СЛОНИМСКАЯ ОБЛАСТНАЯ СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ» $25\ \text{HOЯБРЯ}\ 2016\ \text{г.}$

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ»

МАТЕРИАЛЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 50-ЛЕТИЮ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «СЛОНИМСКАЯ ОБЛАСТНАЯ СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ»

25 НОЯБРЯ 2016 г.

Минск

2016

УДК 615.38(063)(476) ББК 53.53 (4Беи) С 56

С 56 Современные аспекты трансфузиологии: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 50-летию учреждения здравоохранения «Слонимская областная станция переливания крови» / М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий. — Минск: ГУ РНМБ, 2016. — 54 с. — Электрон. текстовые дан.

ISBN 978-985-7044-35-1

Сборник посвящен актуальным вопросам трансфузиологии и смежных дисциплин, включает результаты обобщения практического опыта и материалы исследований, представленные сотрудниками организаций здравоохранения, государственных научных медицинских (фармацевтических) организаций, учреждений высшего образования Республики Беларусь. Представленные в сборнике работы отражают широкий круг научных и практических вопросов в области трансфузиологии и смежных с ней дисциплин. Это новые подходы в организации деятельности службы переливания крови, разработка и создание новых технологий получения компонентов крови и лекарственных средств на их основе, гемокорректоров, диагностикумов и др. Особое внимание уделено обеспечению инфекционной и иммунологической безопасности компонентов крови и лекарственных средств на их основе, использованию в практике трансфузиологии результатов научных достижений.

Сборник предназначен для врачей, научных сотрудников медицинского и биологического профилей, а также научных сотрудников, аспирантов, соискателей, докторантов, профессорско-преподавательского состава учреждений высшего образования и учреждений послевузовского образования, других специалистов, деятельность которых связана с клинической и производственной трансфузиологией, созданием и использованием новых медицинских биотехнологий.

УДК 615.38(063)(476) ББК 53.53 (4Беи)

научная медицинская библиотека», 2016.

УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «СЛОНИМСКАЯ ОБЛАСТНАЯ СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ», НАМ 50 ЛЕТ!

Бельская Т.Ю.

Учреждение здравоохранения «Слонимская областная станция переливания крови», Слоним, Республика Беларусь

История УЗ «Слонимская областная станция переливания крови» начинается с 1966 г. Приказом № 131«з» от 14 октября 1966 г. Гродненского облздравотдела открыта Слонимская областная станция переливания крови со всеми ее подразделениями: отдел заготовки крови, лабораторный отдел, донорский отдел, отдел высушивания биопродуктов и хозяйственный отдел.

3 января 1976 г. открыт на станции отдел фракционирования белков плазмы. В ноябре 1977 г. закончен монтаж производственных камер для фракционирования белков плазмы инженером Окулевичем М.В. и техником Андрющенко Н.В. В апреле 1978 г. получена первая серия 10% раствора альбумина, которая прошла все виды контроля, а в мае лечебные учреждения г. Гродно получили его для лечения пациентов.

На основании приказа МЗ БССР № 36 1988 г. в Слонимской областной станции переливания крови в июле 1989 г. была открыта лаборатория диагностики СПИД. Согласно приказу управления г. Гродно № 01-5/323 от 19 марта 1992 г. за ней закреплены районы: Слонимский, Зельвенский, Дятловский. С 1 января 1996 г. согласно приказу Управления здравоохранения Гродненского облисполкома от 25 сентября 1995 г. № 110 внедрены исследования на сифилис методом ИФА.

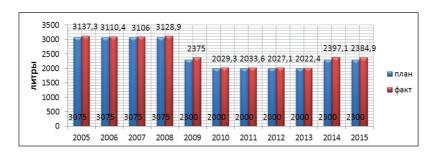
С 2006 г. по настоящее время в УЗ «Слонимская ОСПК» идет капитальный ремонт, модернизация производственных помещений и оборудования. Установлены стеклопакеты, отремонтированы наружные тепловые сети. Произведен ремонт кровли, теплореиновация административного и хозяйственного корпусов, общестроительные внутренние работы. В 2011 г. модернизированы производственные камеры, что позволило значительно улучшить процесс охлаждения и поддержания заданных температурных параметров на всех этапах производства альбумина камерным методом.



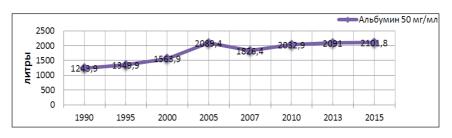
УЗ «Слонимская областная станция переливания крови» — специализированное медицинское учреждение, основными задачами которого являются:

- организация заготовки донорской крови и производства препаратов и компонентов крови;
- обеспечение безопасными продуктами крови учреждений здравоохранения Гродненской области согласно плановым заданиям;
- оказание организационно-методической и консультативной помощи учреждениям здравоохранения Слонимского, Зельвенского и Дятловского районов по вопросам переливания компонентов и препаратов крови.

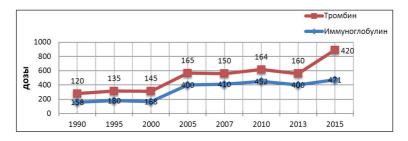
Заготовлено цельной донорской крови в 2005-2015 гг.



Выпущено альбумина, раствора для инфузий 50 мг/мл, л



Выпущено иммуноглобулина антистафилококкового и тромбина, доза



В настоящее время усилия коллектива УЗ «СОСПК» направлены на дальнейшее совершенствование форм и методов работы, внедрение новых технологий в получении компонентов и препаратов из донорской крови. Это позволит совершенствовать оказание гемотрансфузиологической помощи пациентам в соответствии с требованиями современной науки.

Литература

- 1. Гольдинберг, Б.М. Организационные принципы гемотрансфузионной терапии / Б.М. Гольдинберг, Э.Л. Свирновская; Респ. науч.-практ. центр гематологии и трансфузиологии, БелМАПО, Могилев. ф-л БИП. Минск: Право и экономика, 2007. 259 с.
- 2. Жибурт, Е.Б. Трансфузиология: учеб. пособие / Е.Б. Жибурт. СПб.: Питер, 2002. 736 с.
- 3. Шевченко, Ю.Л. Безопасное переливание крови: рук. для врачей / Ю.Л. Шевченко; под ред. Е.Б. Жибурт. СПб.: Питер, 2000. 320 с.

СЛУЖБА ПЕРЕЛИВАНИЯ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: ОТ ИСТОКОВ К СОВРЕМЕННОСТИ

Маслаков К.Д.

Учреждение здравоохранения «Гродненская областная станция переливания крови», Гродно, Республика Беларусь

В этом году исполнилось 90 лет со дня основания первого в мире научноисследовательского института переливания крови имени А.А. Богданова. Институт появился в г. Москве в 1926 г., организатором и первым директором стал известный в то время деятель революционного движения в России, соратник, а позже противник В.И. Ульянова-Ленина Александр Александрович Богданов.



А.А. Богданов — известная фигура в начале XX в. Экономист, автор самого известного российского экономического учебника, писатель-фантаст, автор фантастических романов «Красная звезда», «Инженер Мэни», философ, автор книги «Тектология: Всеобщая организационная наука», публицист, автор более 200 печатных работ, вторая величина после Ульянова-Ленина в Российской социал-демократической рабочей партии начала XX в.

Этот разносторонне образованный человек, сравнимый с людьми эпохи Возрождения, интересен еще и тем, что он наш соотечественник и врач по образованию, посветивший вторую

часть своей жизни внедрению в медицинскую практику переливания крови.

А.А. Малиновский (партийные псевдонимы Максимов, Богданов, Вернер) родился 10 (22) августа 1873 г. в городке Соколка Гродненской губернии (ныне Сокулка Белостоцкого воеводства). Отец — А.А. Малиновский — выпускник учительского института в г. Вильно (ранее университета г. Вильно, закрытого царскими властями), директор городского училища. Мать — Мария Комаровская, шляхтичка. В семье было



10 детей, шесть достигли взрослого возраста. Александр — второй по старшинству. Окончил с золотой медалью гимназию, поступил на физико-математическое отделение Московского университета, но за участие в «Союзе Северных землячеств» был исключен из университета. Поступил на медицинский факультет университета г. Харькова (Украина).



18 В. И. Ленин в гостях у А. М. Горького играз 15 в шахматы с А. А. Богдановым. 1904 г. мяжду 10020; в 17(00) верили. Капри, Италия.

V. I. Lenin, a guest of A. M. Gorky, playing chest with A. A. Bogdanov. Soussen Age 150n (2245 and 17th /30er/, 1908. Capri, Italy. Original positive. 8.2811.7 on. Protopopaline: Y. A. Danyshorsky.



В 1899 г. получил диплом врача. Активно занимался революционной деятельностью, в 1904 г. вместе с другими революционерами эмигрировал в Швейцарию, в 1905–1910 гг. — член ЦК РСДРП. Отошел от революционеров, вернулся в Россию, был призван в армию во время Первой мировой войны, сражения которой проходили и на нашей земле.

Будучи врачом на фронте А.А. Малиновский пришел к убеждению о необходимости переливания крови раненым. В это время переливание крови было внедрено в армиях Антанты и отсутствовало в армии Российской империи.

После революции 1917 г. А.А. Малиновский работал в Московском университете, был членом ЦК «Пролеткульта», критиковал экономическую ситуацию — ему принадлежит тер-

мин «военный коммунизм», арестовывался.

В 1921 г., пользуясь знакомством с наркомом внешней торговли Красиным, А.А. Малиновский едет как экономист в составе делегации в Англию. Там знакомится с практикой переливания крови в клинике хирурга Кейнса, привозит аппарат Кейнса (портативный набор для переливания крови в поле-



вых условиях). За свои средства приобретает оборудование для переливания крови, стандартные сыворотки и литературу. Пишет доклад «О развитии переливания крови в Англии». По возвращении домой с коллегой по фронту доктором С.П. Малолетковым и докторами И.И. Соболевым, Д.А.Гудим-Левковичем на квартире Малолеткова начинают подготовку к переливанию крови — определяют группы крови друг у друга, организуют студенческий кружок «физиологического коллективизма», в 1924 г. проводят первые экспериментальные переливания крови. Из 10 документированных переливаний 6 проведены с участием А.А. Малиновского. Работы финансировались также самим А.А. Малиновским.

В 1926 г., пользуясь знакомством со Сталиным, Бухариным, наркомом здравоохранения Семашко, А.А. Малиновский добивается создания института переливания крови в г. Москве и становится его директором.

В 1928 г. во время экспериментального обменного переливания крови А.А. Малиновский погибает.

Это был 12-й по счету эксперимент переливания крови на себе. Проводилось обменное переливание крови со студентом, болевшим неактивной формой туберкулеза, с целью передачи иммунитета от А.А. Малиновского, который считал себя невосприимчивым к туберкулезу.

В результате объемного (около 1 л) обменного переливания крови возник массивный гемолиз у А.А. Малиновского и менее выраженный гемолиз у студента.



Следует считать, что к 12-му переливанию крови организм А.А. Малиновского был сенсибилизирован к антигенам эритроцитов, что вызвало гемолиз, а пассивно попавшие в кровоток студента антиэритроцитарные антитела вызвали менее выраженную реакцию. Через 2 недели А.А. Малиновский (Богданов) погиб при явлениях почечной недостаточности. Институту было присвоено его имя. По политическим причинам имя А.А. Малиновского (Богданова) исчезло из названия института на долгие годы и вновь появилось лишь в 1990-х гг. Сегодня это научно-исследовательский институт переливания крови

имени А.А. Богданова в составе Московского гематологического центра.

Говоря об истории переливания крови в нашей области, нельзя не вспомнить уроженца Слонимской земли — Федора Антоновича Богдановича.

Первый в Беларуси День донора состоялся в 1957 г. в п. Сопоцкино Гродненской области. В этот день дали свою кровь около 100 человек. Надо напомнить, что стандартные дозы дачи крови на тот момент были в два раза меньше, чем сегодня — 200 мл. Организатором донорства был главный врач Сопоцкинской участковой больницы, будущий начальник отдела здравоохранения Гродненской области Федор Антонович Богданович, с именем которого связано становление современной структуры медицинской помощи области. Сегодня Федор Антонович пенсионер, проживает в г. Гродно.



Спустя несколько лет, в 1963 г., прошел первый в Беларуси День донора в сельской местности в г. Свислочь. За опытом приехали делегации России, Украины, Литвы, Узбекистана. В этот день свою кровь дали около 600 человек.

Сегодня к достижениям можно отнести тот факт, что Гродненская область первая после г. Минска в стране внедрила лейкодеплецию крови, первая в стране перешла на использование моноклональных реактивов собственного производства при определении групп крови и резус-принадлежности, впервые в стране внедрено переливание крови с учетом полной резус-принадлежности (резус-фенотипа) в Гродненской областной клинической больнице, имеются успехи в области клинической трансфузиологии — в области самый низкий в стране объем перелитой крови на душу населения при 100% обеспечении заявок лечебных учреждений. В 2013 г. введено в строй новое здание Гродненской областной станции переливания крови. Сегодня УЗ «ГОСПК» совместно с ГУ «РНПЦ ТиМБ» выполняет научную работу по иммуногематологии, которая будет иметь научное значение и экономический эффект.

Память о наших известных земляках, соотечественниках имеет мотивационное значение, ставит выше планки, которые мы планируем преодолеть, заставляет нас стремиться соответствовать более высоким стандартам.

Литература

1. Донсков, С.И. Наследие и последователи А.А. Богданова в службе крови / С.И. Донсков, В.Н. Ягодинский. — М., 2008. — 3112 с.

- 2. Ягодинский, В.Н. А.А. Богданов. Борьба за жизнеспособность / В.Н. Ягодинский. М., 2006.
 - 3. Ягодинский, В.Н. Александр Александрович Богданов / В.Н. Ягодинский. М., 2006.

ОСНОВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ»

Карпенко Ф.Н., Глинская Т.Н., Расюк Е.Д., Клестова Т.В., Барц В.А. Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» (далее — Центр) более 80 лет является ведущим центром по фундаментальным и прикладным исследованиям в области трансфузиологии и гематологии. Центр — передовая организация службы переливания крови, активно осуществляет заготовку крови и ее компонентов, производит компоненты крови, лекарственные средства и диагностические реагенты на основе компонентов крови, представленные на белорусском рынке.

В настоящее время Центр имеет в своем составе мощные научноисследовательские подразделения, специализирующиеся в области медицинских биотехнологий, клинической и производственной трансфузиологии; высококвалифицированную службу заготовки крови и ее компонентов; современное производство лекарственных средств и изделий медицинского назначения из плазмы крови.

Научная деятельность Центра осуществляется в следующих направлениях:

- развитие клеточных технологий в трансплантационной и регенеративной мелипине:
- разработка принципов индивидуализации терапии на основе изучения механизмов лекарственной чувствительности;
- разработка технологий получения рекомбинантных белков терапевтического и лиагностического назначения:
- разработка и совершенствование методов получения новых лекарственных средств и диагностических реагентов, в т. ч. на основе белков плазмы крови;
- повышение эффективности и безопасности технологий заготовки и переработки крови;
 - разработка и внедрение новых информационных технологий;
- разработка и совершенствование нормативно-правовой базы в области трансфузиологии и биотехнологии.

В рамках вышеперечисленных направлений реализуются такие перспективные аспекты исследований, как:

- теоретическое и экспериментальное обоснование путей и условий выделения и направленной экспансии мезенхимальных стволовых клеток из тканей человека и ранних предшественников гемопоэза костномозгового, пуповинного, плацентарного происхождения для целей клеточной терапии;
- создание прикладных биотехнологий медицинского назначения, в т. ч. поиск новых серологических маркеров патологических процессов и нарушений го-

меостаза при различных заболеваниях, создание высокочувствительных экспрессдиагностикумов и эффективных количественных диагностикумов на основе использования моно- и поликлональных антител, получение рекомбинантных белков-антигенов, методов флуоресцентных меток (ТРАСЕ и аналогичных);

- разработка новых диагностических средств, фармацевтических субстанций и лекарственных средств на основе биотехнологий (получение рекомбинантных белков-антигенов и цитокинов для диагностических и лечебных целей, моно- и поликлональных антител для диагностики и терапии) и внедрение их в производство;
- исследование клеточных и молекулярных механизмов клоногенной, пролиферативной и ферментативной активности лейкозных клеток для разработки подходов к скринингу лекарственной чувствительности для персонификации терапии опухолевых заболеваний и разработка доступных тестов и диагностических наборов для скрининга лекарственной чувствительности лейкозных клеток ех vivo и индивидуализации (персонификации) терапии.

В рамках научно-исследовательских работ только за последние годы разработаны: в области производственной трансфузиологии:

- технология заготовки плазмы донорской крови методом среднеинтенсивного автоматического афереза для получения увеличенных (на 30%) объемов различных видов (спецификаций) плазмы. Разработаны Инструкция о порядке отбора и обследования доноров для заготовки методом среднеинтенсивного афереза плазмы для клинического применения и фракционирования, Инструкция о формировании запасов плазмы для клинического применения и фракционирования;
- разработана технология сольвент-детергентной вирусной инактивации лекарственных средств на основе плазмы крови. Подтверждена эффективность и безопасность технологии в отношении вирусов ВИЧ, гепатитов В и С;
- утвержден приказ Минздрава «Об утверждении Инструкции по отбору доноров крови и ее компонентов для получения противогерпетической плазмы» (№ 210 от 18.03.2016). Разработка направлена на создание сырьевой базы для производства противогерпетического иммуноглобулина;
- разработан и находится на стадии государственной регистрации двухкомпонентный хирургический клей на основе альбумина, предназначенный для использования в кардио-, нейрохирургической, урологической и торакальной практике;
- разрабатываются технологии получения вирусбезопасной, аттестованной по факторам свертывающей системы и ингибиторам криоплазмы и лиофилизированной плазмы для клинического применения;
- планируется разработка специфического и нормального иммуноглобулинов для внутривенного введения, лекарственного средства на основе протромбинового комплекса, на основе лизата тромбоцитов;

в области клеточных технологий разработаны:

- технология наращивания мезенхимальных стволовых клеток (МСК) для целей клеточной терапии с использованием импортозамещающих разработок реагентов для культивирования стволовых клеток (МИ «Сыворотка АВ (IV) группы крови по системе АВО» рег. удостоверение № ИМ-7.102.193; растворимые факторы тромбоцитов);
- метод лечения фармакорезистентной симптоматической эпилепсии с использованием аутологичных МСК (инструкция по применению, утв. 17.10.2014);

- тканевой биотрансплантат на основе МСК и подложки из синтетического материала-носителя для замещения обширных дефектов костной ткани, что позволяет достичь ее консолидации и значительно сократить сроки лечения;
- технология наращивания гемопоэтических стволовых клеток человека для пересадки при недостаточности CD34+ клеток в трансплантате, перспективная для применения в онкогематологии и гематологии;
- освоено производство разработанного диагностического набора «МТТ-ЛЕК-ОТВЕТ» — для количественного определения *in vitro* химиочувствительности лейкозных лимфоцитов к противоопухолевым средствам (рег. удостоверение № ИМ-7.98716 от 16.03.2012);
- активно ведется работа по регистрации разработанных биомедицинских клеточных продуктов;

в области рекомбинантных технологий разработаны:

- технология получения фармацевтической субстанции гранулоцитарного колониестимулирующего фактора;
 - технология получения фармацевтической субстанции интерферона альфа-2b;
- завершается работа по государственной регистрации обеих фармсубстанций с целью освоения выпуска импортозамещающей продукции;
- создана и освоена линейка диагностических реагентов для исследования системы гемостаза (АПТВ, ПВ, ТВ, контрольные материалы на основе плазмы).

При РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий функционирует совет по защите диссертаций Д.03.11.01, докторантура и аспирантура по специальности 14.01.21 — гематология и переливание крови.

За 2013–2016 гг. защищены 1 диссертация на соискание ученой степени доктора наук, 10 диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук.

Долгие годы Центр работает в направлении организации добровольного безвозмездного донорства крови и внедрения передовых технологий в деятельность организаций службы крови. Целью нашей работы является активизация донорского движения, повышение объемов заготавливаемой крови и ее компонентов, увеличение производства стратегически важных лекарственных средств и изделий медицинского назначения на ее основе, используемых для оказания трансфузиологической помощи населению.

В рамках деятельности по заготовке крови и компонентов осуществляется большой объем работы по следующим направлениям:

- пропаганда донорства и здорового образа жизни среди доноров и сотрудников;
- активная пропаганда безвозмездного донорства;
- иммунизация и изоиммунизация доноров;
- заготовка донорской крови в стационарных условиях;
- заготовка плазмы и клеток крови методом плазмоцитофереза;
- разработка и совершенствование схем инфузионно-трансфузионной терапии;
- исследование крови доноров, компонентов крови и выпускаемых изделий медицинского назначения на наличие маркеров вирусных инфекций;
- испытания компонентов крови, лекарственных средств, кровезаменителей, консервирующих растворов и изделий медицинского назначения на соответствие требованиям ТНПА;
- криоконсервирование компонентов крови для клинического применения и иммунизации доноров;

- хранение полученных продуктов крови (компонентов и лекарственных средств из плазмы крови);
 - снабжение организаций здравоохранения продуктами крови.

В частности, заготавливаются в необходимом объеме:

- компоненты консервированной донорской крови (эритроцитная масса, фильтрованная; эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами методом фильтрации; эритроциты отмытые; эритроциты криоконсервированные; эритроциты криоконсервированные, карантинизированные);
- корректоры гемостаза (концентрат тромбоцитов из дозы крови; концентрат тромбоцитов из двух доз плазмы, полученный двукратным прерывистым плазмаферезом; концентрат тромбоцитов, полученный автоматическим аферезом, фильтрованный; плазма свежезамороженная, обедненная лейкоцитами методом фильтрации).

Проводится постоянная работа по привлечению инвестиций в разработку и производство перспективной продукции. В плане экономической эффективности оправдали себя инновационные разработки изделий медицинского назначения для диагностических целей — Диапластин, МТТ-ЛЕК-ОТВЕТ, контрольные материалы на основе плазмы крови.

Важным направлением научно-практической деятельности Центра являются лабораторные исследования по идентификации антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA) с использованием методов серологического анализа и ДНКтипирования. Одновременно формируется единая республиканская база данных типированных доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток с целью поиска неродственного HLA-совместимого донора для аллогенной трансплантации ГСК.

В современной лаборатории Центра проводится НLA-типирование I и II класса гражданам Республики Беларусь и иностранным гражданам. Определение лейкоцитарных антигенов — HLA, human leucocyte antigens — широко используется для биологической идентификации, подбора доноров для трансплантации органов и тканей, выявления предрасположенности к различным заболеваниям, при нарушениях репродуктивной функции. HLA-типирование выполняется для обеспечения максимального клинического эффекта при трансплантации органов и тканей, трансфузиях крови и ее компонентов; осуществления профилактики посттрансфузионных реакций (HLA-зависимых); выпуска наборов сывороток антилейкоцитарных HLA-гистотипирующих для определения HLA-антигенов I класса; типирования доноров Республиканского реестра доноров костного мозга и гемопоэтических клеток по антигенам HLA I и II класса серологическими и молекулярно-генетическими методами; круглосуточного обеспечения селекции пар донор-реципиент при трансплантациях органов; оказания платных услуг.

Сегодня перед центром стоят задачи:

- научно-методическое обеспечение деятельности трансфузиологической службы Республики Беларусь;
- развитие и совершенствование системы заготовки и переработки крови и ее компонентов;
- проведение политики обеспечения эффективности и безопасности компонентов крови и лекарственных средств из плазмы крови в соответствии с требованиями ВОЗ, соблюдение современных требований надлежащей производственной (GMP) и лабораторной (GLP) практики;

- расширение спектра выпускаемых лекарственных средств из плазмы крови (прежде всего, за счет специфических иммуноглобулинов) и изделий медицинского назначения (диагностических наборов и реагентов) для обеспечения потребности практического здравоохранения с целью импортозамещения и развития экспортного потенциала службы крови республики;
- дальнейшая информатизация всех звеньев процесса заготовки и переработки крови, компонентов крови, методическое обеспечение информатизации трансфузиологической службы страны;
- актуальные научные исследования, разработка и внедрение новых перспективных технологий (направленная экспансия мезенхимальных стволовых клеток из тканей человека и ранних предшественников гемопоэза пуповинного, плацентарного, костномозгового происхождения для целей клеточной терапии; получение фармсубстанций на основе рекомбинантных белков человека, в т. ч. белков плазмы крови, для диагностики и лечения; новые пути обеспечения вирусбезопасности в клинических и производственных условиях).

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ДОНОРСТВА КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Карпенко Ф.Н., Барц В.А., Митраков Ю.Ю.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. В течение последних десяти лет в мире наблюдаются две разнонаправленных тенденции: рост потребности в гемопродуктах и снижение числа доноров крови и ее компонентов. В развитых странах это сочетается с естественными популяционными процессами старения населения, ограничением количества доноров, сдающих кровь, по медицинским критериям. Поэтому Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) обратилась к проблеме сохранения и увеличения донорских кадров, определив стратегические подходы в данном направлении. К ним можно отнести: изучение характеристик (регулярных) доноров крови и ее компонентов для использования знаний при работе с донорскими кадрами, разработку эффективных программ рекрутирования, учитывающих социально-демографические и мотивационные особенности донорских контингентов, внедрение новых технологий заготовки компонентов крови, совершенствование технологий апробации донорской крови и медицинского осмотра доноров с целью минимизации необоснованных экономических потерь [1–3].

Цель работы — оценка количественных характеристик донорских контингентов Республики Беларусь как показателя эффективности организации системы донорства крови и ее компонентов.

Материалы и методы. Показатели статистических отчетов производственной деятельности станций переливания крови (СПК) и отделений переливании крови (ОПК) Республики Беларусь

Результаты и их обсуждение. Принципы формирования национальной политики в области донорства крови гармонизированы с рекомендациями ВОЗ и закреплены Законом Республики Беларусь «О донорстве крови и ее компонентов»:

пропаганда и развитие донорства крови, ее компонентов, приоритет выполнения донорской функции на безвозмездной основе;

- добровольное решение донора о сдаче крови или ее компонентов;
- обеспечение сохранности здоровья донора при выполнении им донорской функции;
 - государственные гарантии донору, сдавшему кровь, ее компоненты;
 - обеспечение сохранности жизни и здоровья реципиента;
- государственные стандарты обеспечения безопасности донорской крови, ее компонентов;
- 100% обеспечение потребностей государственной системы здравоохранения Республики Беларусь в крови, ее компонентах за счет внутренних ресурсов;
- обеспечение доступности организаций здравоохранения к донорской крови, ее компонентам;
- государственное планирование заготовки крови, ее компонентов и производства лекарственных средств и контроль их рационального использования;
 - поддержка и развитие международного сотрудничества.

На сегодня в стране насчитывается более 80 тыс. доноров цельной крови и 10 тыс. доноров компонентов крови. Показатель донорской активности населения ниже принятого ВОЗ среднего уровня, ВОЗ рекомендует поддерживать для самообеспечения любой страны компонентами крови показатель донорской активности, составляющий 25 доноров на 1000 населения. В Республике Беларусь данный показатель в 2015 г. составлял 9,7 на 1000 населения, динамика за 5 лет приведена в таблице 1. Учитывая динамику роста показателя донорской активности и сложившуюся демографическую ситуацию, рекомендуемого уровня донорской активности страна сможет достичь не ранее, чем через 15–20 лет. В Дании показатель донорской активности составляет 67%, Германии — 52%, Российской Федерации — 11%, Республике Казахстан — 17%.

Установлены выраженные колебания показателя донорской активности для регионов нашей страны: в Минской области — 6,3%, Брестской и Гродненской — 8,6%, в г. Минске — 13,2% (таблица 1). Начатая в 2013 г. активная агитация и пропаганда донорства крови, ее компонентов среди населения Республики Беларусь, направленная, в первую очередь, на развитие безвозмездного донорства, позволила увеличить количество доноров к 2015 г. на 10%.

Таблица 1. — Динамика количества доноров крови, ее компонентов в регионах Республики Беларусь за 2013–2015 гг. (абс. число и показатель на 1000 населения, ‰)

Период, годы	Ед. изм.	Брестская	Витебская	Гомельска	Гродненская	Минская	Минск	Могилевская	РБ
		Доно	ры крови	и ее комі	понентов	в республ	пике		
2013	ед.	10816	13051	15037	7079	7652	24376	7490	85501
2013	‰	7,8	108	10,5	6,7	6,4	12,3	7,0	9,0
2014	ед.	10481	12220	15486	7802	7613	24546	7909	86057
2014	‰	7,5	10,2	10,8	7,4	6,3	12,7	7,4	9,1

Окончание таблицы 1

2015	ед.	11898	12970	16625	9067	7673	25663	8190	92086
2013	‰	8,6	10,2	11,7	8,6	6,3	13,2	7,6	9,7
6 мес.	ед.	9897	10410	7003	5141	7068	20653	7098	67270
2016	‰	7,1	8,7	4,9	4,9	5,8	10,5	6,6	7,1
			До	норы цел	ьной кров	ви			
2013	ед.	9695	11685	13537	5865	6974	21668	6367	75791
2013	‰	7,0	9,7	9,4	5,5	5,8	11,4	5,9	8,0
2014	ед.	9468	11002	13686	6649	6962	21942	6587	76296
2014	‰	6,8	9,2	9,6	6,3	5,8	11,4	6,1	8,0
2015	ед.	10690	11513	14726	6871	7016	22617	7101	80534
2013	‰	7,7	9,6	10,3	6,5	5,8	11,7	6,6	8,6
6 мес.	ед.	8099	9082	6156	4279	7016	17990	5777	58399
2016	‰	6,4	7,6	4,3	4,1	5,8	9,1	5,4	6,1

Количество доноров цельной крови и ее плазмы на протяжении последних лет сохраняется на уровне 8,0–8,6 и 0,9–1,0‰ соответственно. Традиционно наиболее низкие показатели донорской активности по обеим категориям доноров регистрируются в Минской области — 5,8 и 0,5–0,6‰, наиболее высокие — в г. Минске (11,4–11,7 и 1,3–1,4‰ соответственно), что обусловлено концентрацией высокотехнологической помощи в столице и Минском районе.

Более высокие показатели отмечаются в Гомельской, Витебской областях, низкие — в Гродненской и Брестской. На VIII Европейском конгрессе Международного общества переливания крови (2003) было предложено традиционный показатель «количество доноров на 1000 населения» рассчитывать не по числу доноров, а по числу донаций, т. кю донорская активность весьма вариабельна. Ежегодное количество донаций крови, ее компонентов на 1000 жителей в США — более 100, в странах Европейского Союза — 50–60, в России от 7 до 40, в Республике Беларусь — 43,4 (2015 г.). Наиболее низкие показатели в Гомельской (28,8% — 2013 г., 29,2% — 2014 г., 29,6% — 2015 г.) и Минской (30,7% — 2013 г., 30,5% — 2014 г., 30,0% — 2015 г.) областях, высокие — в Могилевской области (47,6% — 2013 г., 48,7% — 2014 г., 51,9% — 2015 г.) и г. Минске (66,5% — 2013 г., 67,5% — 2014 г., 67,7% — 2015 г.) (таблица 2).

Важными показателями эффективности организации системы донорства крови, ее компонентов являются: частота донаций, процент первичных доноров и число доноров крови, выполнивших донорскую функцию в условиях работы выездных бригад, т. н. «доноров резерва»

Одна из основных целей системы рекрутирования доноров — привлечение первичных доноров крови и «доноров резерва» для регулярных донаций. Именно эта категория характеризуется меньшей распространенностью маркеров трансфузионнотрансмиссивных инфекций, высокой мотивированностью к ведению здорового образа жизни, заготовленные от данных доноров компоненты крови отличаются более низким процентом брака, данная категория доноров является основным источником доноров компонентов крови.

Таблица 2. — Динамика количества донаций крови, ее компонентов в регионах Республики Беларусь за 2013–2015 гг. (абс. число и показатель на 1000 населения, ‰)

Период, годы	Ед. изм.	Брестская	Витебская	Гомельска	Гродненская	Минская	Минск	Могилевская	РБ
		Кол	ичество д	онаций к	рови, ее н	омпонент	гов		
2013	ед.	52885	52657	41138	34815	36903	126559	51302	396259
2013	‰	38	43,6	28,8	32,9	30,7	66,5	47,6	41,8
2014	ед.	53505	51331	41656	35979	36703	129871	52241	401286
2014	‰	38,5	42,7	29,2	34,1	30,5	67,5	48,7	42,3
2015	ед.	53537	53660	42126	36583	36227	133847	55585	411565
2013	‰	38,5	44,8	290,6	34,8	30,0	61,7	51,9	43,4
6 мес.	ед.	25465	27983	20935	14568	18362	62659	25768	195740
2016	‰	18,3	23,4	14,7	13,9	15,1	31,9	24	20,6
			Количес	тво донац	ий цельно	й крови			
2012	ед.	27456	28366	26367	16679	21982	50653	19009	190512
2013	‰	19,7	23,5	18,4	15,7	18,3	26,6	17,6	20,1
2014	ед.	28544	27868	27617	17118	22107	53376	19689	196319
2014	‰	20,6	23,2	19,4	16,2	18,4	27,7	18,4	20,7
2015	ед.	30033	29225	27032	17178	21664	55151	20918	201644
2013	‰	21,7	24,5	19,0	16,3	17,9	28,5	19,5	21,2
6 мес.	ед.	14202	14442	13974	7645	11064	28441	9811	99579
2016 г.	‰	10,2	12,1	9,8	7,3	9,1	14,5	9,2	10,4

Средний республиканский показатель количества донаций цельной крови на 1 донора крови на протяжении последних лет сохраняется на уровне 2,5. Наиболее высокие показатели эффективного использования донорских ресурсов имеет Минская и Могилевская область — 3,1-3,2 и 2,9-3,0 ед. соответственно, наиболее низкие — Гомельская область (1,9-2,0) ед.).

Ежегодно около 5–7% доноров отводятся от донорства в связи с наличием постоянных противопоказаний, на законодательном уровне имеется возрастное ограничение по участию населения в донорстве (60 лет), поэтому необходимо постоянное пополнение численности доноров крови, ее компонентов и, в первую очередь, донорами в возрасте от 18 до 30 лет. Наиболее активная работа по вовлечению в ряды доноров студентов вузов ведется выездными бригадами государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» и учреждения «Гомельская станция переливания крови». Показатель количества донаций крови в условиях работы выездных бригад по г. Минску и Гомельской области в 2015 г. составил 57 и 33,7 соответственно. Наиболее низкими показателями характеризуется Брестская и Могилевская области

(7,8 и 9,3 соответственно). Для первичных доноров характерен более высокий уровень отводов от донаций крови и брак заготовленной крови, поэтому ВОЗ рекомендует сохранять долю первичных доноров на уровне не более 15–20%. Удельный вес первичных доноров в структуре всех доноров на протяжении последних лет в республике варьировал в диапазоне от 19,4 (2015 г.) до 21,2% (2013 г.), что соответствует рекомендациям ВОЗ. Низкий удельный вес первичных доноров характерен для Витебской области (19,2% — 2013 г., 14,4% — 2014 г., 14,6% — 2015 г.), высокий — для Могилевской области (26,4% — 2013 г., 23% — 2014 г., 23% — 2015 г.).

Заключение. Созданная в Республике Беларусь государственная система регулирования донорства крови и ее компонентов обеспечивает удовлетворение потребностей здравоохранения в современных и безопасных компонентах и препаратах крови. Некоторые показатели донорской активности недостаточны при сравнении с развитыми странами. Одним из главных недостатков существующей системы мотивации донорства остается возможное участие в донорстве лиц, заинтересованных в получении денежной компенсации, что значительно повышает остаточный риск трансфузионного инфицирования реципиентов. Необходимо повышение эффективности организации донорства путем совершенствования системы мотивации и агитации граждан к выполнению донорской функции, адаптации системы нематериальных гарантий и компенсаций донорам для дальнейшего развития добровольного безвозмездного донорства крови, ее компонентов.

Литература

- 1. Palmer, A.F. Blood substitutes / A.F. Palmer, M. Intaglietta // Ann. Rev. Biomed. Eng. 2014. Vol. 16. P. 77–101.
- 2. Gonçalves, H. Globalization and blood donors. How to improve the blood donation in the European Union (EU) / H. Gonçalves // ISBT Sci. Ser. 2011. Vol. 6, № 1. P. 142–147.
- 3. Sullivan, P. Developing an administrative plan for transfusion medicine, global perspective / P. Sullivan // Transfusion. 2005. Vol. 45, suppl. P. 224–240.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Карпенко Ф.Н., Степанюга В.Г., Никитина Е.Ю.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. В Республике Беларусь в организациях переливания крови более 30 лет назад внедрены технологии спиртового фракционирования белков плазмы методом Кона. В настоящее время производство лекарственных средств из плазмы крови организовано в ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», УЗ «Витебская областная станция переливания крови», УЗ «Ганцевичская станция переливания крови», УЗ «Гомельская станция переливания крови», УЗ «Слонимская областная станция переливания крови». В данных организациях имеются лицензии на фармацевтическую деятельность, и производимые препараты (альбумин, криопреципитат, тромбин, специфические иммуноглобулины, наборы «Фибриностат» и «Фибриностат М») зарегистрированы как лекарственные средства. Разработаны технологические регламенты производства для всех зарегистрированных лекарственных средств из плазмы

крови. Производство факторов свертывания крови, внутривенного иммуноглобулина не организовано.

Цель работы — оценка существующей системы производства лекарственных средств из плазмы крови в Республики Беларусь.

Материалы и методы. Практические данные производственной деятельности ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» и станций переливании крови (СПК) Республики Беларусь

Результаты и их обсуждение. Существующие производства лекарственных средств на базе организаций переливания крови не в полной мере отвечают требованиям GMP: используется технологическое оборудование со значительными сроками эксплуатации, необходимо дооснащение производств установками производства воды для инъекций, системами подачи стерильного воздуха, проведение текущего и капитального ремонта, реконструкции производственных помещений.

Лицензия на фармацевтическую деятельность (промышленное производство лекарственных средств) в части производства фармацевтической субстанции «Плазма человеческая для фракционирования», регистрационное удостоверение и фармакопейная статья производителя «Плазма человеческая для фракционирования», сертификат соответствия процесса заготовки плазмы крови требованиям GMP имеет только в РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

Номенклатура и объем выпускаемых службой крови Республики Беларусь лекарственных средств из плазмы крови («Криопреципитат, порошок лиофилизированный», «Альбумин, раствор для инфузий», «Иммуноглобулин человека антистафилококковый, раствор для инъекций», «Иммуноглобулин человека антирезус анти-D, раствор для инъекций», «Тромбин, порошок лиофилизированный», наборы «Фибриностат» и «Фибриностат М») не в полной мере удовлетворяют актуальные потребности системы здравоохранения Республики Беларусь. Отсутствует выпуск VIII и IX факторов свертывания крови, внутривенных иммуноглобулинов. Государство вынуждено постоянно осуществлять закупки этих дорогостоящих лекарственных средств за рубежом.

Объем переработанной в 2015 г. плазмы крови составил около 50 т, что обеспечило возможность производства лекарственного средства «Альбумин, раствор для инфузий» для удовлетворения потребностей организаций здравоохранения на 85–90%, «Иммуноглобулин человека антирезус анти-D, раствор для инъекций» — на 50%.

В таблице указан выпуск Центром и СПК основных лекарственных средств за последние четыре года.

Таблица — Производство лекарственных средств из плазмы крови

Период, годы	Ед. изм.	Альбумин (в пересчете на 5% раствор)	Криопреципитат, дозы
2013	Л	18500	25989
2014	Л	18552	26254
2015	Л	19605	26403
6 мес. 2016	Л	10237	14231

Выход альбумина из 1 л плазмы для фракционирования в организациях переливания крови составляет 24–25 г, что соответствует показателям европейских заводов-фракционаторов.

В УЗ «Ганцевичская стация переливания крови» и ГУ «Республиканский научнопрактический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» в технологии производства лекарственных средств из плазмы крови используют стадию ультрафильтрации (альбумин, иммуноглобулин человека антистафилококковый и иммуноглобулин человека антирезус анти-D).

В ближайшей перспективе имеются технические возможности по внедрению собственного производства внутривенных иммуноглобулинов (нормального и специфических) с использованием многостадийной вирусной инактивации во всех организациях переливания крови Республики Беларусь, осуществляющих фракционирование белков плазмы, что позволит рационально использовать осадки II+III — дериват плазмы крови человека, получаемые при фракционировании плазмы.

В РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий после соответствующих мероприятий будет начато внедрение собственных технологий вирусинактивации и организация промышленного производства факторов свертывания крови VIII и IX, а также внутривенных иммуноглобулинов. Прорабатывается вопрос о создании на базе РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий современного производства, осуществляющего полный цикл глубокой переработки фармацевтических субстанций, таких как плазма человеческая для фракционирования и осадок II+III — дериват плазмы крови человека, а также о модернизации существующих региональных производств по выпуску лекарственного средства «Альбумин, раствор для инфузий» и последующей передачей в Центр осадка II+III для производства внутривенных иммуноглобулинов.

Также в РНПЦ трансфузиологии внедрена и отвалидирована собственная технология сольвент-детергентной вирусинактивации, используемой при производстве лекарственных средств из плазмы крови.

Создание собственного современного отечественного производства лекарственных средств из плазмы крови позволит:

- осуществлять национальный контроль отбора доноров и условий хранения плазмы;
- реализовать принцип независимости государства от колебаний мирового рынка плазмы и лекарственных средств из плазмы крови, особенно в условиях дефицита доноров;
- располагать собственными современными технологиями производства широкого спектра лекарственных средств из плазмы крови;
 - обеспечить дополнительные рабочие места.

Заключение. В настоящее время Республика Беларусь нуждается в создании современного производства, соответствующего требованиям GMP и осуществляющего переработку плазмы крови и выпуск всей номенклатуры лекарственных средств (альбумин, коагуляционные факторы, иммуноглобулины для внутривенного введения). Актуальным является скорейшее внедрение в отечественное производство современных технологий, позволяющих получать факторы свертывания крови.

Имеющиеся технологические мощности позволяют увеличить переработку плазмы до 75 т. в год, производить альбумин, иммуноглобулины внутривенные, а при незначительных вложениях — факторы свертывания крови.

Для полного обеспечения организаций здравоохранения лекарственными средствами из плазмы крови необходимо рассмотреть вопрос реализации проекта по созданию современного отечественного производства лекарственных средств из плазмы крови на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий» и дальнейшей модернизации существующих производств на станциях переливания крови.

Литература

- 1. Республиканское унитарное предприятие «НПЦ ЛОТИОС». ТКП 030-2013 (02040) Надлежащая производственная практика / В.Н. Гапанович [и др.]; Деп. фарм. пром. М-ва здравоохр. Респ. Беларусь. Минск, 2013. С. 126–130.
- 2. Республиканское унитарное предприятие «НПЦ ЛОТИОС». ТКП 559-2014 (02041) Производство лекарственных средств. Лекарственные средства на основе плазмы крови / В.Н. Гапанович [и др.]; Деп. фарм. пром. М-ва здравоохр. Респ. Беларусь. — Минск, 2014. — С. 4–11.
- 3. Русанов, В.М. Лечебные препараты крови / В.М. Русанов, И. Левин. М., 2004. C. 78–118.

ТЕХНОЛОГИИ ЗАГОТОВКИ ЛЕЙКОДЕПЛЕЦИРОВАННЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Клестова Т.В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. Одним из основных направлений развития трансфузиологии является совершенствование методов заготовки безопасных компонентов крови. В частности, это предусматривает разработку и внедрение новых технологий по заготовке эритроцитов с включением этапа фильтрации в закрытом контуре.

Материалы и методы. При заготовке эритроцитов, обедненных лейкоцитами методом фильтрации, используются контейнеры для заготовки крови и ее компонентов с интегрированным лейкоцитарным фильтром. Замкнутая система контейнеров обеспечивает хранение эритроцитов от 35 (эритроцитная масса) до 42 дней (эритроциты в добавочном растворе). Для процесса фильтрации эритроцитов через лейкоцитарный фильтр требуется стойка для размещения контейнеров для заготовки крови и ее компонентов. Процесс фракционирования крови на ее компоненты может осуществляться как до, так и после процесса фильтрации крови/эритроцитов в зависимости от конфигурации контейнера для заготовки крови и ее компонентов. Лейкоцитарные фильтры в зависимости от строения (WB, RCC) обеспечивают удаление лейкоцитов из консервированной крови (при этом лейкоциты удаляются и из плазмы) и из эритроцитов (после отделения из консервированной крови плазмы).

Этапы заготовки эритроцитов, обедненных лейкоцитами методом фильтрации включают: заготовку цельной крови в контейнер для заготовки крови, ее компонентов с интегрированным лейкоцитарным фильтром с раствором антикоагулянта СРDA-1/ СРD; фильтрацию консервированной крови через интегрированный лейкоцитарный фильтр по истечении 3 ч после донации крови (при использовании фильтра WB); фракционирование крови при помощи рефрижераторной охлаждаемой центрифуги по режиму: 2000g, время — 15 ин (без торможения), температура — + 4°С (для эритроцитной массы) или 2460g, время — 20 мин (без торможе

ния), температура — $+4^{\circ}$ С (для эритроцитов в добавочном растворе); перевод фильтрованной плазмы (при использовании фильтра WB); ресуспендирование эритроцитов в добавочном растворе SAG-M (при заготовке эритроцитов в добавочном растворе). При применении фильтра RCC процесс фильтрации эритроцитов проводится после фракционирования консервированной крови на компоненты.

Результаты и их обсуждение. В РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий (далее — РНПЦ) до 2013 г. заготовка фильтрованных эритроцитов осуществлялась с помощью лейкоцитарных фильтров, обеспечивающих фильтрацию эритроцитов с открытием контура контейнера для заготовки крови, ее компонентов с ограниченным сроком хранения (до 24 ч от момента фильтрации эритроцитов). С целью расширения номенклатуры компонентов крови, в первую очередь обеспечивающих профилактику неинфекционных трансфузионных реакций, в РНПЦ приказом от 15.08.2014 № 232-А утверждена номенклатура компонентов, лекарственных средств из донорской крови.

Для обеспечения контроля качества заготавливаемых эритроцитов (не менее 4-х доз компонента крови) отделом контроля качества РНПЦ согласно техническим условиям, утвержденным в 2013 г., осуществляется контроль эритроцитов, обедненных лейкоцитами методом фильтрации. Контроль качества проводится по показателям: объем (мл) — в зависимости от используемой системы (каждая доза); гемолиз эритроцитов в конце срока хранения (%) — <0,8; гематокрит — 0.7 ± 0.05 ; гемоглобин (г/дозе) — >40; остаточное количество лейкоциты (\times 106/дозе) — <1,0; стерильность (не менее 1% от объема заготовки компонента крови) — стерильно.

Заключение. Обеспечение профилактики фебрильных негемолитических трансфузионных реакций возможно при внедрении современных технологий заготовки эритроцитов — использование систем контейнеров для заготовки крови и ее компонентов с интегрированным лейкоцитарным фильтром. Данный подход позволит повысить безопасность трансфузионной терапии за счет удаления лейкоцитов из эритроцитов при сохранении периода хранения компонента крови.

Литература

- 1. Руководство по применению, использованию и обеспечению качества компонентов крови. Европейский комитет (частичное соглашение) по переливанию крови CD-P-TS / Европейский Директорат по Качеству Лекарственных Средств и здравоохранения. 17-е изд. М., 2013. 565 с.
- 2. Очерки по производственной и клинической трансфузиологии / Под ред. А.И. Воробьева. М.: Изд-во «НБЮДИАМЕД», 2006. 630 с.

ПЛАЗМА, ОБОГОЩЕННАЯ РАСТВОРИМЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОЦИТОВ, — НОВЫЙ ПОДХОД В ВОСТОНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Потапнев М.П. 1,2 , Богдан В.Г. 2 , Кондратенко Г.Г. 2 , Кривенко С.И. 3 , Левандовская О.В. 3 , Троянов А.А. 2 , Северин И.Н. 1 , Космачева С.М. 1

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь;
²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

³Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Рост числа хронических неинфекционных заболеваний, в т. ч. стареющего населения планеты, приводит к тому, что к 2020 г. они (прежде всего, заболевания сердца и сосудов, рак, диабет и заболевания легких) станут в 70% случаев причиной смерти человека [1]. Основной причиной этих состояний являются дегенеративные заболевания, ограничивающие функции органов и тканей с неблагоприятным прогнозом, что требует разработки новых методов регенеративной медицины, занимающейся восстановлением органов и тканей [2]. Среди таких новых методов восстановительной медицины следует отметить клеточные технологии и применение растворимых факторов тромбоцитов (РФТ). Среди препаратов РФТ наиболее часто в клинической практике используют плазму, обогащенную растворимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ) [3]. Обычно используются аутологичные препараты ПОРФТ. При этом плазму, содержащую тромбоциты, выделяют в автоматическом режиме на специализированных аппаратах или в ручном режиме из небольшого количества крови непосредственно у постели пациента. В организациях переливания крови возможно получение аутологичного концентрата крови из дозы крови с последующим приготовлением ПОРФТ для лечебных целей. Нами на базе отделения переливания крови УЗ «9-я ГКБ» г. Минска организованы заготовка крови, получение концентрата тромбоцитов и приготовление ПОРФТ путем однократного замораживания с последующим хранением при -20°C с последующим размораживанием перед применением. Полученные образцы ПОРФТ мы использовали для заживления кожных ран нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом. При этом ПОРФТ наносили на очищенные раны кожи с последующим формированием геля при добавлении раствора тромбина (20 ЕД/мл). Через 2 недели повторяли процедуру. Заживление таких ран в течение 2 мес. наблюдали в 90% случаев (n = 20). Использование разработанной методики лечения имеет ряд ограничений, связанных с аутодонорством компонентов крови у пациентов [4], поэтому стоит задача адаптировать технологию получения ПОРФТ при использовании аллогенного донорского концентрата тромбоцитов.

Среди других направлений медицинского использования ПОРФТ, подтвержденных экспериментальными исследованиями и начавшимися клиническими испытаниями, — применение ПОРФТ для стимуляции заживления дефектов костной ткани, хрящевой поверхности суставов, поврежденных периферических нервов и при других патологических состояниях. При этом в основе регенеративного действия ПОРФТ рассматривают прямое действие на поврежденные ткани ростовых факторов, выделяемых из тромбоцитов при разрушении, а также ангиогенное действие комбинации хемокинов и ростовых факторов, стимулирующих пролиферацию эндотелиальных клеток и перицитов. Это дало основание рассматривать в качестве перспективного направления использование ПОРФТ для восстановления кровоснабжения при ишемии нижних конечностей. Наличие в ПОРФТ одновременно ангиогенных факторов, действующих на ранних (α-хемокины, bFGF) и поздних (VEGF, TGF-β) этапах ангиогенеза, обеспечивает пролонгированный эффект при введении препарата экспериментальным животным, а также при внутримышечном введении пациентам. Это открывает новые возможности лечения при сосудистой патологии органов и тканей.

Использование растворимых факторов тромбоцитов стало за последние 10 лет новым направлением в медицине, ознаменовавшим возможность применения концентрата тромбоцитов не только для трансфузиологических целей. Разработка ме-

тодов их получения из аутологичной и аллогенной (донорской) крови и медицинского применения открывает новые перспективы для службы переливания крови, в т. ч. в Республике Беларусь.

Литература

- 1. World Health Organization. Global Status Report on noncommunicable diseases. Mode of access: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/ 9789241564854_eng.pdf?ua=1. Date of access: 15.10.2015.
- 2. Terzic, A., Nelson TJ. Regenerative medicine advancing health care 2020 / A. Terzic, T.J. Nelson // J. Am. Cool Cardiol. 2010. Vol. 55, № 20. P. 2254–2257.
- 3. Растворимые факторы тромбоцитов и регенеративная медицина / М.П. Потапнев [и др.] // Здравоохранение. 2014. № 9. С. 32–40.
- 4. Возможность аутодонорства крови при получении плазмы, обогащенной растворимыми факторами тромбоцитов, для лечения диабетических язв кожи / М.П. Потапнев [и др.] // Мед. журн. 2016. № 2. C. 91–94.

ОПЫТ РАБОТЫ УЗ «МОГИЛЕВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ» ПО ВНЕДРЕНИЮ АУТОДОНОРСТВА В РЕГИОНЕ

Бурак Т.Ф., Смолянец Л.В.

Учреждение здравоохранения «Могилевская областная станция переливания крови», Могилев, Республика Беларусь

Аутодонорство — это процесс забора, обследования и консервации крови и ее компонентов, предварительно взятой у самого пациента и возвращенной ему же во время хирургического вмешательства или в послеоперационном периоде с целью возмещения операционной кровопотери.

С 2000 по 2012 гг. заготовка аутологичной донорской крови в Могилевской области проводилась согласно инструкции, утвержденной начальником управления здравоохранения Могилевской области.

С 2012 г. заготовка аутологичной донорской крови проводится для пациентов ортопедического отделения учреждения здравоохранения «Могилевская больница № 1» согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 03.09.2012 № 981 «Об утверждении инструкции о порядке предоперационной заготовки аутологичной крови и ее компонентов».

Заготовка производится силами выездной бригады УЗ «Могилевская областная станция переливания крови» еженедельно на базе учреждения здравоохранения «Могилевская больница № 1».

Аутодонорами являются стабильные пациенты, которым назначено плановое оперативное вмешательство с прогнозируемой кровопотерей более 20% объема циркулирующей крови: в опыте нашей работы — это операции на крупных суставах и тазовых костях.

Отбор пациентов для аутодонации проводится врачом-трансфузиологом кабинета трансфузиологической помощи УЗ «Могилевская больница № 1» по направлению врача отделения ортопедии. При оформлении карты аутодонора врачтрансфузиолог учитывает противопоказания, назначает обследования согласно действующей инструкции (общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ, обследования на парентеральные инфекции — вирусные гепатиты В, С, сифилис, ВИЧ). Анализируются выписки из амбулаторных карт пациентов о перенесенных ранее и имеющихся хронических заболеваниях.

Заготовка аутологичной лейкодеплецированной крови проводится бригадой УЗ «Могилевская областная станция переливания крови» в составе врачатрансфузиолога и операционной медсестры в два этапа: две дозы цельной крови по 450 мл с интервалом в 7 дней. Второй забор крови осуществляется не позднее 10–14 дней до хирургического вмешательства. Во время и после забора крови контролируется общее состояние аутодонора, параметры гемодинамики. После заготовки аутокрови пациенту переливается раствор натрия хлорида 0,9% из расчета 5 мл/кг веса с последующим наблюдением не менее 3 ч.

Переработка, тестирование и хранения заготовленной крови проводится в УЗ «Могилевская областная станция переливания крови». Аутокомпоненты хранятся в отдельных холодильных и морозильных камерах и транспортируются в отдельных термоконтейнерах. На этикетке указывается, что гемокомпонент аутологичный и используется только для аутологичной трансфузии. Выдача для переливания осуществляется по заявке врача-хирурга.

По решению врачебно-консультационной комиссии УЗ «Могилевская областная станция переливания крови» допускаются к аутодонации лица старше 60 лет.

Осложнений за время работы при заборе аутокрови не было. Имеют место единичные вегетососудистые реакции в виде слабости, тахикардии и головокружения.

Таблица — Динамика заготовки аутологичной крови УЗ «Могилевская областная станция переливания крови» за $2012 \, \text{г.} - 9 \, \text{мес.} \, 2016 \, \text{г.}$

Годы	2012	2013	2014 (3 мес.)	2015	2016 (9 мес.)
Число донаций, ед.	340	308	73	174	112

Отрицательная динамика (снижение) числа донаций обусловлено уменьшением объема кровопотери в связи с внедрением новых методик оперативных вмешательств на коленных и тазобедренных суставах.

Преимущества аутологичной заготовки состоят в следующем:

- отсутствует опасность заражения пациента парентеральными инфекциями;
- исключается риск аллоиммунизации и иммунологического конфликта;
- отсутствует необходимость индивидуального подбора крови для пациентов с аллоантителами;
 - сокращаются расходы донорской крови;
 - снижается общая стоимость лечения;
 - имеется положительный морально-психологический аспект.

Возможные перспективы применения аутотрансфузий в Могилевской области касаются следующих направлений медицинской деятельности:

- гинекологическая практика;
- сосудистая хирургия;
- отягощенный анамнез (непереносимость белков, аллергии и др.);
- пациенты с редкими группами крови.

Заключение:

- 1. В 92% случаев в ортопедической практике УЗ «Могилевская больница № 1» пациентам переливались аутологичные гемокомпоненты крови.
- 2. Преимуществом метода является полное отсутствие посттрансфузионных реакций и осложнений.
- 3. Данная методика позволила улучшить психоэмоциональное состояние пациентов.
- 4. Имеет место прямой экономический эффект ввиду отсутствия выплат за донацию крови.

ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ЗАГОТОВЛЕННЫХ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Вяткина О.И., Шляга О.Л., Новик А.В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. Проблема инфекционной безопасности компонентов крови является одной из приоритетных в Республике Беларусь. На фоне повышения эффективности диагностики вирусных инфекций доноров в связи с внедрением молекулярногенетических методов тестирования донорской крови риск переливания контаминированных микроорганизмами компонентов крови сохраняется высоким.

Цель работы — оценка эффективности выявления бактериальной контаминации компонентов крови при культивировании образцов на питательных средах и с помощью системы BacT/ALERT.

Материалы и методы. Материалом исследования являлись 4792 образца компонентов крови, заготовленных в 2013–2015 г. в Республиканском научнопрактическом центре трансфузиологии и медицинских биотехнологий (РНПЦ ТМБ) Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Всего проведено бактериологическое обследование 1203 доз эритроцитной массы; 2020 доз концентрата тромбоцитов, заготовленных методов автоматического тромбоцитафереза; 1569 доз свежезамороженной плазмы, заготовленных методом автоматического плазмафереза.

Из доз отбирали по 4 мл компонента крови для обследования методом посева на тиогликолевую жидкую питательную среду и среду Сабуро, культивировали в течение 7 и 14 сут при температуре 37°С с визуальным контролем бактериального роста через 1; 2; 3; 7; 14 сут. При использовании автоматического анализатора ВасТ/ ALERT по 10 мл компонента крови вносили во флаконы для индикации аэробных бактерий и грибов (типа SA) и анаэробных бактерий (типа SN), культивировали в течение 7 сут при температуре 37°С с автоматическом контролем микробного роста.

Частоту встречаемости положительных результатов среди проанализированных образцов оценивали с помощью χ^2 критерия Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Проведены параллельные исследования на бактериальную контаминацию 4792 образцов компонентов донорской крови с помощью двух методик: с использованием жидких питательных сред и автоматического анализатора гемокультур ВасТ/ALERT. При этом положительные результаты бактериального роста при использовании анализатора ВасТ/ALERT выявляются уже через 24 ч, в то время как при посеве на культуральные среды — не ранее чем через

72 ч. Все подтвержденные положительные результаты бактериального роста, полученные с использованием системы BacT/ALERT, полностью подтверждались посевом на культуральных средах. Всего нами выявлена бактериальная контаминация 0,33% (4/1203) обследуемых образцов эритроцитной массы; 0,019% (2/2020) образцов концентрата тромбоцитов и 0,19% (3/1569) образцов свежезамороженной плазмы. Сравнение данных показало, что использование автоматических методов заготовки крови/компонентов крови по сравнению с мануальными имеет предпочтение по частоте выявления бактериальной контаминации различных компонентов крови (в 2,4 раза ниже, t=1,79; p=0,18). При этом заготовка концентрата тромбоцитов аппаратным методом наиболее безопасна в отношении бактериальной контаминации, например, в 6,7 раза по сравнению с заготовкой эритроцитной массой мануальным методом (t=2,21; t=0,137).

Заключение. Система BacT/ALERT оказалась более оперативной в промежутке 0–24 ч с момента посева исследуемых образцов по отношению к методике испытания в питательных средах с визуальной оценкой признаков роста. Аппаратные методы заготовки компонентов крови являются предпочтительными по сравнению с мануальными по критериям бактериальной контаминации.

Литература

- 1. Щетинкина, Е.Е. Бактериальная контаминация тромбоцитной взвеси и методы ее выявления / Е.Е. Щетинкина, В.В. Бурылев, Н.П. Стижак // Трансфузиология. 2012. Т. 13, № 3. С. 112–113.
- 2. Schmidt, M. Comparison of different methods of bacterial detection in blood components // ISBT Science Series, Special Issue: XIXth Regional Congress of the ISBT, Eastern Mediterranean & Europe. 2014. Vol. 4, № 1. P. 80–86.
- 3. Проблемы бактериальной безопасности гемотрансфузий / В.Н. Чеботкевич [и др.] // Трансфузиология. 2015. Т. 16, № 3. С. 14—22.

ПУТЬ К ДОБРОВОЛЬНОМУ БЕЗВОЗМЕЗДНОМУ ДОНОРСТВУ ЧЕРЕЗ СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

Гольдинберг Б.М.¹, Кулешов А.А.²

¹Городской центр трансфузиологии учреждения здравоохранения «6-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение образования «Белорусский государственный университет», Минск, Республика Беларусь

Введение. Актуальной проблемой службы крови нашей республики является переход на добровольное безвозмездное донорство крови. Именно движение в сторону его организации рекомендовано ВОЗ как наиболее безопасное направление развития донорства [1]. В то же время оно целесообразно и с точки зрения экономии и рационального расходования бюджетных средств.

Выражая интересы государства, служба крови нацелена на получение дешевых компонентов донорской крови, а донороспособное население заинтересовано в материальной выгоде от донаций крови и ее компонентов. Сложившаяся проблемная ситуация требует поиска реальных поэтапных решений, избегая радикальных реформ, последствия которых могут быть непоправимыми [2, 3].

Материалы и методы. Объектом исследования стали доноры крови и ее компонентов г. Минска, которые были опрошены методом анкетирования по специально разработанной программе специалистами Городского центра трансфузиологии совместно с социологами Центра социологических и политических исследований учреждения образования «Белорусский государственный университет».

Результаты и их обсуждение. Как следует из таблицы 1, доноры компонентов крови относятся к перспективе внедрения безвозмездного донорства в наибольшей степени негативно: доля тех, кто не поддерживает подобную инициативу, почти в 9 раз превышает долю тех, кто готов поддержать внедрение безвозмездного донорства в Беларуси. Данное различие не столь существенно для двух других категорий доноров, однако и в них доля потенциальных сторонников безвозмездного донорства в среднем вдвое меньше доли тех, кто подобное нововведение не поддерживает.

Таблица 1. — Отношение к перспективе внедрения в Беларуси безвозмездного донорства, % от числа наблюдений, n

Наобходима ди виодряти	Категории доноров						
Необходимо ли внедрять безвозмездное донорство в Беларуси?	активные доноры крови, n = 373	доноры крови резерва, n = 349	доноры компонентов крови, n = 354				
Да	10,3	11,2	3,4				
Скорее да	19,8	25,5	7,4				
Скорее нет	37,9	37,5	37,2				
Нет	32,1	25,8	52				

Сказанное выше не означает, что подавляющее большинство доноров ни при каких обстоятельствах не готово сдать кровь или ее компоненты безвозмездно. Наоборот, полученные данные подтверждают изложенные ранее представления об альтруистическом действии, вероятность которого существенно возрастает при наступлении критических ситуаций, угрожающих обществу в целом и рождающих сильные группоцентрические чувства (техногенные катастрофы с большими человеческими жертвами, стихийные бедствия, террористические акты), а также в ситуациях, угрожающих благополучию ближайшего окружения индивида (семьи, друзей). Так, во всех категориях доноров в качестве основных условий добровольной безвозмездной донации были выбраны «возникновение чрезвычайной ситуации» и «необходимость оказания помощи близкому человеку». Доли респондентов в каждой из трех групп, выбравших эти варианты ответа, настолько схожи, что побудительную силу данных факторов можно считать равной и наиболее существенной (таблица 2).

Из таблицы 2 следует, что третьим по силе фактором, способным побудить безвозмездную донорскую активность, является предоставление донору большего числа льгот и гарантий. И хотя нераскрытыми в данном исследовании остались представления респондентов о содержании дополнительных поощрений, тем не менее ясно, что в соответствии с определением безвозмездного донорства подобные поощрения должны быть немонетарными — в противном случае говорить о действительно безвозмездном донорстве не приходится. Следует отметить, что определенная часть доноров заявляет о своей готовности сдавать кровь или ее компоненты

бесплатно «при любых условиях»: такой ответ выбрали 13,9% опрошенных активных доноров крови; 20% доноров, сдающих кровь в выездных условиях; 4,6% доноров компонентов крови. По всей видимости, усилия, связанные с увеличением доли добровольных безвозмездных донаций, должны быть направлены, прежде всего, на выявление этой в наибольшей степени мотивированной альтруистически группы доноров.

Таблица 2. — Условия участия в безвозмездном донорстве, % от числа наблюдений (n)

При молич молориям промите	Категории доноров					
При каких условиях, прежде всего, Вы согласились бы стать безвозмездным донором? (не более 3 вариантов ответа)	активные доноры крови, n = 380	доноры крови резерва, n = 360	доноры компонентов крови, n = 350			
При возникновении чрезвычайной ситуации	61,7	50,3	68			
Если необходимо будет сдавать для близкого человека	58,3	52,5	68,9			
Если донору будет предоставлено большее число льгот и гарантий	25,5	23,1	31,4			

Дальнейшее рассмотрение результатов исследования позволяет не только выдвинуть обоснованное предположение о недопустимости одномоментного перехода к безвозмездному донорству, но и констатировать отсутствие эффективной информационно-разъяснительной работы о его преимуществах (таблица 3).

Таблица 3. — Степень согласия с утверждениями о безвозмездном донорстве (в баллах от 1 до 5, где 1 — совершенно не согласен, 5 — полностью согласен)

Насколько Вы согласны	Категории доноров					
с каждым из следующих утверждений?	активные доноры крови	доноры крови резерва	доноры компонентов крови			
Деньги, которые получает донор, — это компенсация за потраченные им усилия и время	3,54	3,35	4,07			
Внедрение безвозмездного донорства обусловлено стремлением сэкономить на донорах	3,06	2,95	3,92			
По-настоящему благородным является только безвозмездное донорство	3	3,20	2,20			
Внедрение безвозмездного донорства необходимо для повышения качества и безопасности лечения препаратами крови	2,57	2,91	1,99			

Из таблицы 3 следует, что доноры всех трех категорий сходятся во мнении относительно сути получаемой ими денежной выплаты — прежде всего, она необходима для компенсации затраченных усилий и времени. Также примечателен тот факт, что респонденты не сходятся в оценке провозглашенного ВОЗ тезиса о пользе и безопасности безвозмездного донорства: с данным утверждением доноры всех трех категорий согласны в наименьшей степени.

Социологические исследования в режиме мониторинга целесообразны в тех случаях, когда необходимо собрать большой объем сопоставимых данных и отследить изменения, происходящие с объектом исследования во времени; когда важно спрогнозировать развитие ситуации, зафиксировать и оценить степень влияния на нее различных факторов. Мониторинговые исследования являются неотъемлемым условием реализации эффективных инновационных процессов в социальной сфере. Изменение общественного сознания возможно не только посредством постоянной пропаганды и информирования населения, но и путем принятия ряда социально-экономических мер, которые были бы ориентированы на «пошаговое изменение мотивации донора». Конечной целью таких мер являются системные преобразования в службе крови, в соответствии с которыми донорская активность могла бы не основываться непосредственно на материальном интересе.

Заключение:

- 1. При переходе службы крови от платного донорства к безвозмездному существует риск столкнуться с неправильным восприятием данного процесса частью населения, когда безвозмездное донорство будет пониматься не как мера по оптимизации деятельности службы крови, а как стремление сэкономить на донорах. Как результат недоверие по отношению к представителям администрации может проецироваться на недоверие к системе здравоохранения в целом и к службе крови в частности.
- Введение мониторинга позволило бы предвидеть перспективы развития безвозмездного донорства как инновационного процесса, определить его результативность с учетом вариативности восприятия общественным мнением, обеспечивая тем самым обратную связь инновационной практики с социальными потребностями и приоритетами.
- 3. Результаты каждого принятого управленческого решения следует подвергать социолого-статистическому анализу, который в свою очередь станет основой последующих поэтапных решений, чтобы избежать сложных и масштабных реформ.
- Необходимо разработать Национальную программу по пропаганде и развитию безвозмездного донорства.

Литература

- 1. Безопасность крови и ее наличие в мире [Электронный ресурс] / ВОЗ. Режим доступа: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/ru/. Дата доступа: 25.01.2015.
- 2. Гольдинберг, Б.М. Формирование социальной установки на потенциальное донорство / Б.М. Гольдинберг, Р.В. Радькова // Динамика научных исследований 2004: материалы III междунар. науч.-практ. конф., Днепропетровск, 2004 г. Дніпропетровськ: Медицина, 2004. С. 36–39.
- 3. Кулешов, А.А. К вопросу о социально-экономических факторах развития безвозмездного донорства / А.А. Кулешов, О.В. Климович, Б.М. Гольдинберг // Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови: сб. материалов I Евраз. конгр. «Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови», Минск, 14 окт. 2014 г. Минск, 2014. С. 29–32.

ПРОИЗВОДСТВО ПАТОГЕНРЕДУЦИРОВАННЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Гольдинберг Б.М., Климович О.В.

Городской центр трансфузиологии учреждения здравоохранения «6-я городская клиническая больница», Минск, Республика Беларусь

Введение. Инфекционная безопасность компонентов донорской крови обеспечивается за счет отбора безопасных доноров, тестирования донорской крови на маркеры возбудителей вирусных инфекций, передаваемых с кровью, а также применения надлежащей производственной и клинической практики получения продуктов крови. Инфекционная безопасность компонентов крови может быть достигнута благодаря применению методов их патогенредукции, которые стали внедряться в службе крови г. Минска с 2012 г.

При имеющихся преимуществах использование технологий патогенредукции сопряжено с потенциальным неблагоприятным влиянием на клетки крови и белки плазмы, влекущим за собой снижение эффективности терапевтического действия трансфузионных сред и возникновением неблагоприятных посттрансфузионных реакций (осложнений).

Цель работы — изучение влияния инактивации патогенов на качество и биологическую полноценность обрабатываемых компонентов крови.

Материалы и методы. Материалами исследования стали патогенредуцированные донорская плазма и концентрат тромбоцитов, заготовленные в службе крови г. Минска за 2012–2015 гг. и 9 мес. 2016 г. Применялись методы патогенредукции, основанные на фотохимических реакциях.

Осветительное устройство Macotronic обеспечивает контроль качества процесса иллюминации и отслеживание каждой дозы обрабатываемой плазмы. Для патогенредукции плазмы используется таблетизированная форма метиленового синего (метилтионина хлорид, 85 мг), который растворяется в плазме до облучения в аппарате «Macotronic», а затем (в среднем в течение 16 мин) удаляется с помощью фильтра, обеспечивающего снижение содержания метиленового синего в конечном продукте до 90%. Метиленовый синий является фенотиазиновым красителем, который встраивается в нуклеиновую кислоту патогена или лейкоцита и под действием облучения видимого света (флуоресцентная лампа с длиной волны 590 нµ, мощностью 180 дж/см2) в течение 15 мин разрушает ДНК/РНК. Для патогенредукции использовали плазму, заготовленную методом афереза от повторных доноров (после 3-х и более кроводач). Стандарт объема плазмы для облучения составляет от 235 до 315 мл. Одновременно можно облучать 2 контейнера с плазмой.

В системе Mirasol Illuminator применяли донорскую плазму аферезную, заготовленную с консервантом ACD-A в объеме от 170 до 360 мл. Плазма обрабатывалась не позднее 6 ч после ее заготовки. Время экспозиции в облучателе — 5–8 мин.

Система Mirasol редуцирует патогены путем изменения их нуклеиновых кислот двумя основными способами: 1) УФ-облучение как обратимая патогенредукция за счет разрыва химических связей в нуклеиновых кислотах патогенов; 2) УФ-облучение + рибофлавин как необратимая инактивация, препятствующая воспроизведению патогенов, с образованием комплекса с нуклеиновыми кислотами (таких как гуанин).

Облучаемый концентрат тромбоцитов был заготовлен методом афереза с концентрацией тромбоцитов в плазме $0,8-2,1\times10^{11}$ /мл в объеме от 170 до 360 мл. В течение 2 ч после заготовки концентрат тромбоцитов находился в спокойном состоянии, а затем добавляли рибофлавин и облучали 5-8 мин в системе Mirasol Illuminator.

В патогенредуцированной плазме определяли ее гемостатический потенциал (уровни фибриногена, VIII и IX факторов свертывания крови), содержание свободного гемоглобина, остаточное количество лейкоцитов.

Результаты и их обсуждение. За весь период наблюдения (2012–2015 гг. и 9 мес. 2016 г.) нами было патогенредуцировано 1111,8 л плазмы в устройстве Macotronic и 21583 дозы концентрата тромбоцитов в системе Mirasol. С 2015 г. освоено облучение плазмы в системе Mirasol, объем производства которой составил 498,25 л. Динамика данных представлена в таблице.

Таблица — Динамика производства патогенредуцированных компонентов крови службой крови г. Минска в 2012–2015 гг. и 9 мес. 2016 г.

T.C.						
Компоненты крови	2012	2013	2014	2015	9 мес. 2016	Всего
$\Pi + MC + УФО, л$	28,2	177,0	319,8	384,5	202,3	1111,8
$\Pi + B2 + УФО, л$	_	_	_	222,75	275,5	498,25
KT + MC + УФО, дозы	1752	1335	6366	6476	5654	21583

Примечание — П — плазма; МС — метиленовый синий; УФО — ультрафиолетовое облучение; В2 — рибофлавин; КТ — концентрат тромбоцитов.

Основными требованиями, предъявляемыми к описываемым методам, являются патогенредукция биологических агентов и лейкоцитов до безопасного уровня, отсутствие побочных реакций при трансфузии реципиенту, сохранение терапевтической эффективности инактивированной трансфузионной среды.

После УФ-облучения плазмы с метиленовым синим в ней снизилось содержание фибриногена с 258,73±43,8 до 218,9±36,0 мг/дл (на 15,4%), активность VIII фактора свертывания крови — с 81,3±19,5 до 63,2±17,3% (на 22,2%). Аналогичные исследования были проведены российскими учеными [1]. При удалении лейкоцитов из плазмы при обработке метиленовым синим устраняется их неблагоприятное действие на факторы свертывания крови. Нами установлено, что после инактивации и последующего удаления метиленового синего значения основных гематологических показателей плазмы не изменялись, однако отмечалось незначительное увеличение свободного гемоглобина.

Таким образом, патогенредукция в системе Macotronic снижает активность фибриногена и VIII фактора свертывания крови. В то же время анализ особенностей клинического использования патогенредуцированной плазмы в системе Macotronic показал, что снижение активности факторов свертывания крови не приводит к увеличению потребностей в объеме трансфузий плазмы у взрослых и детей.

По данным литературных источников, такая технология позволяет инактивировать вирусы (ВИЧ, ВГС, ВГВ, вирус Западного Нила и др.), бактерии, простейшие,

а также полностью ингибировать функциональную активность и пролиферацию мононуклеарных клеток и продуцирование ими цитокинов с достаточной степенью снижения инфекционной безопасности трансфузионной терапии.

Особенностью применения системы Mirasol является то, что после патогенинактивации по этой технологии не требуется удаления из гемокомпонентов продуктов фотохимической реакции и рибофлавина. Установлено, что после обработки нативной плазмы рибофлавином и последующего замораживания/размораживания активность фактора VIII в ней снижается на 21 и 31,9%, фактора IX — на 15 и 27%, содержание фибриногена — на 28 и 32% соответственно. Лонгитудиальное наблюдение показало, что после обработки плазмы рибофлавином и ультрафиолетом с последующим хранением в замороженном состоянии в течение от 1 до 2 лет активность в ней фактора VIII составляет 79%, фактора IX — 81%, содержание фибриногена — 79%.

Анализ результатов трансфузий патогенинактивированного концентрата тромбоцитов 5000 пациентам выявил, что посттрансфузионные реакции развились у 0,8% реципиентов (гипотензия, озноб, крапивница и др.), при этом не зарегистрировано ни одного случая острого трансфузионного поражения легких. Показано, что обработка рибофлавином и видимым светом ингибирует пролиферацию лимфоцитов и продуцирование ими цитокинов, что предупреждает развитие посттрансфузионной реакции «трансплантат против хозяина». По данным Antoniewicz-Papis J. et al., инактивация тромбоцитов с помощью рибофлавина и видимого света более эффективно угнетает активность и выживаемость лимфоцитов, чем гамма-облучение. Приживаемость и длительность циркуляции у реципиентов тромбоцитов, обработанных рибофлавином, находятся в пределах допустимых величин [2].

В настоящее время в Городском центре трансфузиологии внедряется патогенредукция плазмы и концентрата тромбоцитов амотосаленом в системе Intercept. Разработка методов инактивации патогенов в эритроцитных гемокомпонентах сопряжена с объективными трудностями, связанными с высокой светопоглощающей способностью гемоглобина. Имеются данные о клинических исследованиях трансфузий эритроцитов, инактивированных с помощью вещества S-303 (амусталин) с добавлением глутатиона [3].

Заключение:

- 1. Неотъемлемой частью технологий получения безопасных компонентов крови является: отбор (селекция) доноров, совершенствование методов забора донорской крови и обработки локтевого сгиба, карантинизация плазмы, технологии редукции патогенов и ряд других мероприятий. Использование каждого метода дает существенный эффект по снижению инфекционных рисков.
- 2. Патогенредукция компонентов крови компенсирует недостатки серологических методов обследования донорской крови («сероконверсионное окно»), а также исключает необходимость гамма-облучения компонентов крови.
- Насущной задачей трансфузиологии является определение оптимального сочетания методов патогенредукции для обеспечения инфекционной безопасности гемотрансфузий.

Литература

1. Плугарева, И.В. Оценка качества вирусинактивированной донорской плазмы / И.В. Плугарева, А.В. Чечеткин // Трансфузиология. — 2014. — № 1. — С. 57.

- 2. Lymphocyte survival/activation in stored platelet concentrates following gamma– irradiation or pathogen reduction technology treatment / J. Antoniewicz-Papis [et al.] // Vox. Sang. 2010. Vol. 99, suppl. 1. P. 18.
- 3. Clinical safety and efficacy of red blood cell components treated with the S-303 pathogen inactivation system a randomized controlled double-blind phase 3 study in patients requiring transfusion support of acute anemia / V. Brixner [et al.] // Vox. Sang. 2015. Vol. 109, suppl. 1. P. 28–29.

ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

Коржель Т.С.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Обеспечение инфекционной безопасности донорской крови и продуктов крови в Республике Беларусь является приоритетным и нормативно регламентировано на уровне законодательных и подзаконных актов. Перечень данных документов включает:

- Закон Республики Беларусь «О донорстве крови и ее компонентов» от 30 ноября 2010 г. № 197-3;
- № 351 от 16.12.1998 «О пересмотре нормативных актов, регламентирующих вопросы по проблеме ВИЧ/СПИД», которым регулируется организация работы в скрининговых лабораториях, занимающихся апробацией донорской крови на ВИЧ, порядок организации выявления и учета ВИЧ-инфицированных доноров, информация о них и проведения противоэпидемических мероприятий.
- № 850 от 30.08.2011 «Об утверждении Инструкции о порядке исследования донорской крови на маркеры инфекционных заболеваний», которым предусматривается порядок и этапы исследования в зависимости от полученных результатов.
- № 367 от 03.05.2008 «О мерах по совершенствованию лабораторного обследования доноров компонентов донорской крови», обязывает использовать метод ПЦР-тестирования СЗП, не прошедшей карантинизацию.
- № 488 от 20.05.2009 «Об утверждении Инструкции по лабораторной диагностике сифилиса», предусматривает тестирование донорской крови комплексом серологических реакций (методом ИФА в комплексе с РМП).

Обследование донорской крови на маркеры инфекционных заболеваний проводится с помощью иммуноферментного и иммунохемилюминисцентного анализа (ИФА, ИХЛ), а также методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), что обеспечивает достаточный уровень безопасности крови и ее компонентов.

В РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий ресурсное обеспечение инфекционной безопасности достигается силами работников лаборатории, а также имеющимся оборудованием.

С целью анализа показателей качества тестируемой крови доноров был проанализирован 262221 образец сыворотки донорской крови за 2014, 2015 г. и 10 мес. 2016 г. Показатели приведены в таблице.

Таблица — Результаты исследований на маркеры основных инфекционных заболеваний образцов сыворотки крови доноров по данным РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий и г. Минска (2014—2016)

	H	на Н	BsAg	на Н	на HCV ВИЧ		Сифилис		
Годы	Количество исследований, ед.	Реактивные	Положительные	Реактивные	Положительные	Реактивные	Положительные	Реактивные	Положительные
2014	90663	75	16 0,02%	214	64 0,07%	134	6 0,007%	167	49 0,05%
2015	96506	143	13 0,01%	422	85 0,09%	57	8 0,008%	103	27 0,03%
2016	75052	47	13 0,02%	236	63 0,08%	43	9 0,01%	161	30 0,04%

Как следует из данных, приведенных в таблице, количество первично реактивных исследований имеет более высокие значения, в т. ч. по маркерам гепатитов в 2015 г., а по маркерам ВИЧ-инфекции и сифилиса — в 2014 г. Такая ситуация может быть объяснена высоким удельным весом рутинных ручных исследований. Использование автоматического анализатора и исследования методом ИХЛ-детекции способствуют снижению частоты первично реактивных результатов исследований.

Анализ показал, что объем тестирования за столь незначительный временной период вырос, при этом частота выявления положительных проб (подтвержденных методом ИФА и методом ПЦР) практически не изменилась.

Заключение:

- 1. В Республике Беларусь отработан алгоритм лабораторной диагностики возбудителей вирусных инфекций донорской крови, включающий использование скрининговых и арбитражных тестов, метод ПЦР-анализа.
 - 2. В ближайшее время необходимо:
- внедрить автоматизацию процесса лабораторного тестирования донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции на ВГВ, ВГС, ВИЧ, возбудитель сифилиса методом ИФА с использованием анализаторов «закрытого» типа;
- внедрить ПЦР-тестирования с использованием NAT-технологии, что даст возможность тестировать все донации крово- и плазмодач.
- провести аккредитацию лабораторий серодиагностики инфекционных заболеваний службы переливания крови.

ЗНАЧЕНИЕ ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКОГО ФЕНОТИПИРОВАНИЯ КРОВИ ПО ТРАНСФУЗИОННО ОПАСНЫМ АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ

Новак Л.В., Дворина Е.М.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. Для обеспечения больничных организаций здравоохранения компонентами крови с соблюдением современных требований гемотрансфузионной безопасности, а также рационального планирования заготовки крови согласно реальным потребностям в гемокомпонентной терапии необходимо наличие информационной базы фенотипированных доноров. Помимо клинического значени, данные исследования представляют определенный научно-практический интерес, т. к. дают возможность сделать объективное заключение об аллоиммунизации населения. Сопоставление полученных сведений с частотой выявления антиэритроцитарных антител у пациентов позволяет оценить риски, связанные с угрозой возникновения посттрансфузионных осложнений, и показывает необходимость предварительного расширенного фенотипирования реципиентов по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов (A, B, D, c, E, C, e, CW, K, к). В связи с этим нашей задачей явилось изучение распределения трансфузионно опасных антигенов среди населения г. Минска.

Материалы и методы. Исследование донорской крови проводили в 2011—2015 гг. Исследовано 36508 образцов крови доноров. Для типирования антигенов эритроцитов применялись иммуногематологические диагностикумы РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, цоликлоны ООО «Медиклон», ООО «Гематолог» (РФ), гелевые диагностические карты DiaMed (Швейцария) и тест-системы DIAGAST (Франция). Исследование проводили по трем направлениям: распределение групп крови по системе AB0; распределение фенотипов системы Резус; распределение антигена К системы Келл.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования распределения групп крови по системе AB0 показали, что группа крови 0(I) встречается с частотой 36.0%, A (II) — 36.2%, В (III) — 19.3%, AB (IV) — 8.5%. Соотношение Rh(D)положительных (83,3%) и Rh(D)-отрицательных (16,7%) лиц соответствует европейским показателям. Распространенность антигена К системы Келл составляет 8,6%. Для определения частоты встречаемости различных резус-фенотипов исследована кровь 3986 доноров. Распространенность основных фенотипов составила: СсDee — 36,2%, ССDee — 20,0%, СсDEe — 11,9%, ссDEe — 11,2%. В РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий фенотипировано 80% доноров по антигенам системы Резус и 100% по антигену К системы Келл. Фенотипирование эритроцитов крови доноров проводится с целью профилактики сенсибилизации пациентов, нуждающихся в многократных трансфузиях, изготовления иммуногематологических стандартов, комплектации криобанка эритроцитами с редкими сочетаниями групповых антигенов. Для банка криоконсервированной крови с ее редкими типами отобрано 60 доноров, при этом 4 из них имеют фенотип КК системы Келл, 2 донора — фенотип CCdee системы Резус. Современная стратегия и тактика обеспечения иммунологической безопасности трансфузий предполагает определение фенотипа по системам Резус и Келл не только у доноров, но и у реципиентов, проведение идентичных трансфузий по наиболее трансфузионно опасным антигенам эритроцитов. Действующая на сегодняшний день в Республике Беларусь концепция совместимости лишь по трем антигенам является устаревшей и не отвечает научно обоснованным и рекомендуемым мировой трансфузионной практикой основным принципам подбора совместимой донорской крови для реципиентов (таблица). При существующей в Республике Беларусь системе подбора пар донор-реципиент риск аллоиммунизации трансфузионно опасными антигенами эритроцитов составляет примерно 15%, что не позволяет полностью избежать возможных осложнений.

Таблица — Сравнительная характеристика требований нормативной документации по иммуногематологии

Обеспечение иммуногематологической безопасности переливания эритроцитсодержащих компонентов крови	Республика Беларусь	Российская Федерация	Требования ВОЗ
Совместимость по системе АВО - доноры - реципиенты	Совместимость по антигенам А и В А и В А и В	Совместимость по антигенам А и В А и В А и В	Совместимость по антигенам А и В А и В А и В
Совместимость по системе Резус - доноры - реципиенты	Совместимость по D, C, E D	Овместимость по D, C, E, c, e, CW D, C, E, c, e, CW	Совместимость по D, C, E, c, e, CW D, C, E, c, e, CW
Совместимость по системе Келл - доноры - реципиенты	Совместимость по Кк –	Совместимость по Кк Кк	Совместимость по Кк Кк

Заключение. На сегодняшний день главной задачей иммуносерологов и трансфузиологов является организация фенотипирования реципиентов в учреждениях здравоохранения. Для оценки качества трансфузионного обеспечения в них пациентов целесообразно использовать показатель — процент идентичных трансфузий по 10 трансфузионно опасным антигенам эритроцитов. Необходимо активизировать работу по созданию регистра доноров с редкими сочетаниями групповых антигенов на станциях переливания крови страны. Исследование частоты встречаемости трансфузионно опасных антигенов эритроцитов будет способствовать качественно новому уровню иммунологической безопасности гемотрансфузионной терапии и может быть широко использовано в разных практических приложениях производственной и клинической трансфузиологии.

Литература

1. Донсков, С.И. Группы крови человека: рук. по иммуносерологии / С.И. Донсков, В.А. Мороков. — М., 2011. - 1014 с.

- 2. Донсков, С.И. Иммуносерологам Службы крови России, проводящим популяционные исследования / С.И. Донсков, В.А. Мороков // Вестн. Службы крови России. 2008. № 1. С. 9–11.
- 3. Техническое руководство американской ассоциации банков крови / Европ. школа трансфуз. медицины. Пер. с англ. Милан, 2000. 1056 с.

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЗАГОТОВКИ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Новик А.В., Дворецкова М.А., Карпенко Ф.Н., Шляга О.Л.

Государственный учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. В РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий (Центр) внедрена двухэтапная система контроля качества концентрата тромбоцитов (КТ). В отделении заготовки крови и ее компонентов (ОЗК) Центра КТ получают из дозы цельной крови методом центрифугирования и с помощью афереза на автоматических сепараторах клеток крови. Ежемесячно заготовка КТ в Центре составляет 1500–2000 доз. С августа 2016 г. в Центре проводится отбор доноров для заготовки аферезного лейкодеплецированного КТ за одну процедуру с количеством тромбоцитов, эквивалентным получаемым КТ из 6 доз цельной крови. Дополнительно отрабатывается методика заготовки КТ из лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС) в «закрытом контуре».

Цель работы — анализ технологий заготовки КТ из дозы цельной крови и методом автоматического тромбоцитафереза в соответствии с действующими регламентирующими документами и результатов двухэтапной системы контроля качества КТ в Центре.

Материалы и методы. Проанализированы данные ежемесячных отчетов по заготовке крови и ее компонентов: количество доноров тромбоцитов, процедур тромбоцитафереза, количество заготовленных доз из цельной крови методом центрифугирования. Использовались методы заготовки КТ в соответствии со стандартными операционными процедурами (СОП), действующими в ОЗК. Дополнительная информация о контроле качества КТ получена из протоколов, журналов исследований отдела контроля качества (ОКК) Центра.

Результаты и их обсуждение. Перед выдачей КТ в отделение хранения и распределения продуктов крови (ОХРПК) работники ОЗК проводят визуальный контроль компонента по критериям: эффекта «метели», основанного на рассеивании света движущимися тромбоцитами с нормальной морфологией, наличия нитей фибрина, наличия примеси эритроцитов, наличия агрегатов тромбоцитов. Комиссионно проводится изъятие и передача забракованных КТ по «Акту изъятия концентрата тромбоцитов, забракованному по визуальному контролю» в группу апробации и паспортизации клинической лаборатории. Данная процедура выбраковки является первым этапом системы контроля качества КТ в Центре.

Второй этап системы контроля качества КТ осуществляет ОКК Центра. Ежемесячно работник ОКК отбирает образцы КТ в количестве 1% от всех заготовленных доз, но не менее 4 доз в месяц по параметрам: содержание тромбоцитов и лейкоцитов в дозе; рН (при $+22^{\circ}$ C), измеряемый в конце рекомендованного срока хранения

согласно действующей в Центре форме «Акт отбора образцов». Еженедельно бактериологическая лаборатория ОКК проводит исследование на стерильность КТ в соответствии с действующими требованиями Государственной фармакопеи Республики Беларусь II (т. 1, 2012). Количество образцов для контроля стерильности КТ рассчитывается по формуле:

$$n = 0.4 \times \sqrt{N}$$

где n — количество образцов (контейнеров), направляемых на бактериологический контроль;

N — число доз (контейнеров) с компонентом, заготовленных за месяц.

Двухэтапная система контроля качества КТ в Центре соответствует действующим международным требованиям.

Потребность организаций здравоохранения республики в донорских КТ возрастает в связи с увеличением числа высокотехнологичных операций и трансплантаций органов и тканей, применением актуализированных протоколов лечения онкогематологических пациентов, оказанием эффективной акушерско-гинекологической помощи. Отмечена динамика увеличения заготовки КТ методом автоматического тромбоцитафереза. За 10 мес. 2016 г. по сравнению с аналогичным периодом 2015 г. заготовка аферезных КТ увеличилась с 16904 до 17979 доз. Количество аферезных КТ в структуре всех заготовленных доз КТ в Центре увеличилось в 2016 г. по сравнению с 2015 г. на 10% и составило в среднем 77% (из дозы цельной крови — 23%). В 2016 г. увеличилась заготовка лейкодеплецированных аферезных КТ, что позволило получить лейкодеплецированный компонент крови с количеством остаточных лейкоцитов меньше 1,0×10⁶ и менее в дозе.

В организациях переливания крови республики КТ из дозы цельной крови получают двумя способами в зависимости от используемого режима центрифугирования: из плазмы, обогащенной тромбоцитами (ОТП), и из лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС). С июля 2016 г. в Центре проводится отработка методики заготовки КТ из ЛТС в «закрытом контуре». Разработана схема-чертеж комплекта контейнеров для заготовки КТ из ЛТС в условиях республики. Технология заготовки КТ из ЛТС в «закрытом контуре» позволит увеличить срок хранения КТ и снизить количество лейкоцитов в заготовленной дозе компонента с 0.2×10^9 и менее (технология заготовки КТ из ОТП в «закрытом контуре») до 0.05×10^9 и менее в дозе.

Заключение:

- 1. Внедрение в практику двухэтапной системы контроля качества КТ в Центре повышает безопасность и эффективность трансфузий тромбоцитов реципиентам.
- 2. Двухэтапный контроль качества КТ соответствует действующим международным требованиям.
- 3. Заготовка КТ из ЛТС в «закрытом контуре» из дозы цельной крови методом центрифугирования позволяет увеличить срок хранения КТ и снизить количество лейкоцитов в заготовленной дозе компонента с 0.2×10^9 и менее (технология заготовки КТ из ОТП в «закрытом контуре») до 0.05×10^9 и менее в дозе.
- 4. Динамика увеличения заготовки аферезных лейкодеплецированных концентратов тромбоцитов в Центре позволит минимизировать риск иммунизации у трансфузионнозависимых пациентов и обеспечит меньшую контаминацию аллогенными лейкоцитами и эритроцитами реципиентов.

МЕНЕДЖМЕНТ ЗАПАСОВ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ

Новик А.В., Свирновская Э.Л., Карпенко Ф.Н.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий (Центр) находится в г. Минске (с населением около 2 млн человек) и обеспечивает республиканские и городские организации здравоохранения (ОЗ) столицы Беларуси концентратом тромбоцитов (КТ) во взаимодействии с организациями переливания крови г. Минска и Минской области. В 2015 г. в Центре было проведено 3582 процедуры автоматического 4-кратного тромбоцитафереза. В течение указанного года выдано на переливание в ОЗ 14310 доз КТ, заготовленного автоматическим тромбоцитаферезом; 5153 дозы КТ, заготовленного из дозы крови. КТ преимущественно востребован в онкогематологии, акушерстве и гинекологии, кардиохирургии, трансплантологии. Существующие проблемы в управлении запасами КТ в республике связаны с ограниченным (до 3–5 сут) хранением при температуре +22–24°С и колеблющимся текущим спросом, что приводит к дефициту данного компонента крови и, следовательно, к дополнительным мероприятиям по организации заготовки КТ. В то же время перепроизводство КТ связано с финансовыми затратами в результате списания компонента крови высокой стоимости по истечении срока хранения.

Цель работы — выработка стратегии и тактики управления запасами КТ в Центре для оптимизации обеспечения организаций здравоохранения обслуживаемой территории качественным и безопасным КТ в соответствии с востребованностью.

Материалы и методы. Обработаны и проанализированы с помощью информационных технологий следующие данные: количество доноров, процедур цитафереза; количество доз тромбоцитов, полученных методами автоматического тромбоцитафереза, мануального 2-кратного плазмафереза из цельной донорской крови; выдача КТ для трансфузий по заявкам ОЗ г. Минска и Минской области; использование КТ в научно-исследовательских целях (с января 2015 г. по март 2016 г.). Дополнительная информация была получена из действующей формы «Заявка на трансфузионные среды», на основании которой Центр заготавливает и распределяет КТ в организации здравоохранения.

Результаты и их обсуждение. Заявки на КТ, их выполнение и дальнейшая поставка в организации здравоохранения линейно зависимы. Объемы поставок КТ — достаточно переменные величины в зависимости от медицинских показаний и ургентности клинической ситуации. Нами установлено, что 97% заявленного КТ востребовано и выдано для переливания в клиники г. Минска, до 2,5% КТ использовано в научно-исследовательских целях и образовательном процессе в Центре, до 1% списано по истечении срока хранения. В процессе менеджмента запасов КТ в Центре сформировались оптимальные временные промежутки от момента получения заявки на КТ до распределения готовой продукции: 90% КТ выдается в течение 8–10 ч, 8–9% КТ — на следующий день (до 24 ч), 1–2% КТ используется для обновления резерва (в связи с ограниченным сроком хранения) для оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам государственных ОЗ. КТ в объеме 10% от расчетной потребности ОЗ находится в запасе в отделении хранения и распределения продуктов крови Центра ежедневно.

Заключение:

- 1. Логистика планирования, учета и распределения КТ, заготовленных в Центре, в настоящее время организована с минимальным списанием по истечении срока хранения за счет двухсменной работы скрининговых лабораторий.
- 2. Актуальность проблемы создания оптимальной схемы менеджмента заготовки КТ и управления его запасами связана с возрастающей потребностью в данном компоненте крови ОЗ г. Минска и Минской области для трансфузиологического обеспечения высокотехнологичных оперативных вмешательств в кардиохирургии, трансплантологии, травматологии, проведения высокодозной химиотерапии онкогематологическим пациентам, обеспечения КТ акушерско-гинекологической службы.
- 3. Для управления запасами КТ, своевременного и достаточного обеспечения им пациентов ОЗ обслуживаемой территории разработана компьютерная программа учета заявок ОЗ на соответствующие терапевтические дозы КТ и их распределение адекватно потребностям ОЗ с целью оптимального планирования работы медицинского персонала организаций переливания крови различного уровня и снижения финансовых затрат на этапе заготовки концентрата тромбоцитов.

ВАЛИДАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСИНАКТИВАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ИММУНОГЛОБУЛИН МЕТОДОМ СОЛЬВЕНТ-ДЕТЕРГЕНТНОЙ ОБРАБОТКИ

Расюк Е.Д. 1 , Белькевич А.А. 1 , Федченко Е.А. 1 , Еремин В.Ф. 2 , Згировская А.А. 3 , Венско Д.Г. 1

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь;

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Минск, Республика Беларусь;

³Республиканское унитарное предприятие «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», Минск, Республика Беларусь

Введение. В производственной трансфузиологии основной целью является обеспечение инфекционной безопасности препаратов крови. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) рекомендуется использование как минимум двух методов вирусинактивации при производстве препаратов на основе плазмы человека. В настоящее время в Республике Беларусь не применяются методы вирусинактивации в рамках существующих производств препаратов на основе иммуноглобулинов человека.

Цель работы — создание и утверждение технологии вирусинактивации иммуноглобулина с возможностью последующего внедрения в производство лекарственных средств.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись технологические процессы, валидация стадий вирусинактивации в производстве иммуноглобулинов из плазмы крови человека. В качестве сольвента и детергента были использованы Три-н-бутилфосфат (ТНБФ) и Тритон X-100.

Модельные вирусы были отобраны в соответствии с рекомендациями ВОЗ [1] (ВИЧ-1, вирус болезни Ауески как модельный вирус гепатита В, вирус диареи крупного рогатого скота как модельный вирус гепатита С).

С целью валидации методов вирусной инактивации с применением модельных вирусов использовались культуральные методы. Концентрацию клеток в культуральной среде определяли путем их подсчета в камере Горяева и рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{a \cdot 2 \cdot 1000}{0.9} \tag{1}$$

где Х — количество клеток в 1 мл исходной суспензии;

а — количество клеток;

2 — коэффициент разведения суспензии; 1

1000 — коэффициент пересчета для камеры Горяева;

0,9 — объем камеры.

Жизнеспособность клеток оценивали стандартной методикой с помощью прижизненной окраски клеток витальным индикатором (0,2% водный раствор трипанового синего) и подсчетом в камере Горяева. Подсчитывали окрашенные в синий цвет (мертвые) и неокрашенные (живые) клетки по всему объему камеры.

Процент жизнеспособности клеток в суспензии определяли по формуле:

$$\Pi = \frac{a}{a+\delta} *100\% \tag{2}$$

где П — процент жизнеспособных клеток в суспензии;

а — общее число клеток в суспензии;

b — число мертвых клеток.

Расчет фактора редукции осуществляли по формуле:

$$R = \log \times ((V_1 \times T_1) / (V_2 \times T_2)), \tag{3}$$

где R — фактор редукции;

V₁ — объем исходного материала;

Т₁ — концентрация вируса в исходном материале;

V₂ — объем материала в конце стадии;

Т₂ — концентрация вируса в конце стадии.

Содержание иммуноглобулинов определяли фармакопейным методом ($\Gamma\Phi$ PБ II, 2.2.31) зонального электрофореза с использованием носителя ацетат целлюлозы на приборе для электрофореза.

Для выявления неполных антител в исследуемом образце иммуноглобулина используем фармакопейный ($\Gamma\Phi$ PБ, 2.7.1) иммунохимический метод.

Остаточное количество тритона X-100 определяли спектрофотометрическим методом с предварительной твердофазной экстракцией.

Остаточное количество ТНБФ определяли методом газовой хроматографии.

Определение пирогенности и аномальной токсичности конечного лекарственного средства проводили согласно соответствующим фармакопейным статьям РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий.

Для исследования эффективности методов патогенредукции вируса гепатита В отобран штамм КМИЭВ-V106 вируса болезни Ауески, являющимся модельным вирусом гепатита В, а также отработаны оптимальные условия его культивирования на чувствительных клетках почки новорожденного сирийского хомячка линии ВНК-21. Установлено, что титр вируса болезни Ауески составлял 7,7 lg $\text{ТЦД}_{50/\text{см}}^3$. Проведены испытания степени инактивации вируса болезни Ауески в образцах иммуноглобулина. Показано, что используемый вариант сольвент/детергентной обработки иммуноглобулина является эффективным методом полной инактивации вируса болезни Ауески (фактор редукции составил 7,7 lg).

Для исследования эффективности методов патогенредукции вируса гепатита С отобран штамм КМИЭВ — V120 вируса диареи крупного рогатого скота, являющимся модельным вирусом гепатита С, а также отработаны оптимальные условия его культивирования на клетках МДВК — почка быка. Установлено, что титр вируса диареи крупного рогатого скота составлял 6,8 lg ТЦД_{50/см}³. Проведены испытания степени инактивации вируса диареи крупного рогатого скота в образцах иммуноглобулина. Показано, что используемый вариант сольвент/детергентной обработки иммуноглобулина являются эффективными методами полной инактивации вируса диареи крупного рогатого скота (фактор редукции составил 6,8 lg).

Проведены физико-химические исследования образцов иммуноглобулина после патогенинактивирующей обработки. Содержание иммуноглобулина в растворе, прошедшем сольвент/детергентную обработку, составило не менее 99,9%от общего белка и соответствует требованиям ФСП РБ 0943-11. Специфическая активность антирезус анти-D антител в процессе сольвент/детергентной обработки сохранилась на 100% и соответствует требованиям ФСП РБ 0943-11.

Проведена валидация метода спектрофотометрического определения остаточного количества детергента (тритона X-100) в образцах иммуноглобулинов после сольвент/детергентной обработки с целью его дальнейшего использования для оценки степени удаления/очистки детергента в препаратах иммуноглобулина. Остаточное количество Тритона X-100 в растворе иммуноглобулина, определенное спектрофотометрическим методом составило 9,12 мкг/мл, что соответствует международным нормам 3–25 мкг/мл.

Используя данные, полученные при анализе по определению остаточного количество ТНБФ в растворе иммуноглобулина методом газовой хроматографии, рассчитали концентрацию вещества, которая составила 13,0 мкг/мл. Остаточное количество сольвента соответствует международным нормам 3–25 мкг/мл.

Остаточные количества сольвент/детергента не являются мутагенными и имеют в общем неопасный токсикологический профиль.

По результатам анализов на аномальную токсичность и пирогенность анализируемые лекарственные средства признаны нетоксичными и апирогенными.

Заключение. Эффективность метода сольвент/детергентной обработки лекарственных средств на основе иммуноглобулина в отношении модельных вирусов (ВИЧ-1, вирус болезни Ауески как модельный вирус гепатита В, вирус диареи крупного рогатого скота как модельный вирус гепатита С) полностью подтверждена.

Литература

- 1. Guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products [Electronic resource] / WHO Technical Report. 2004. Series № 924. Mode of access: http://www.who.int/blood products/publications/WHO_TRS_924_A4.pdf. Date of access: 16.04.2014.
- 2. Оприщенко, С.А. Международные регулирующие документы и стандарты службы крови и производства препаратов плазмы / С.А. Оприщенко, В.В. Захаров, В.М. Русанов. М.: Медпрактика-М., 2008. 464 с.
- 3. Русанов, В.М. Лечебные препараты крови / В.М. Русанов, И. Левин М., 2004. $284~\mathrm{c}$

НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРЦИАЛЬНОГО ТРОМБОПЛАСТИНОВОГО ВРЕМЕНИ

Расюк Е.Д. 1 , Кудра Н.В. 1 , Чехольский А.С. 2 , Кисель М.А. 2 , Шляга О.Л. 1 , Венско Л.Г. 1

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь;

²Государственное научное учреждение «Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Введение. Тест активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) является одним из самых информативных и отражает изменение активности факторов контактного пути активации свертывания крови (внутреннего пути). Учитывая, что главная функция теста АПТВ — скрининг нарушений системы гемостаза, предпочтение следует отдавать реагентам, наиболее чувствительным как к дефициту факторов свертывания крови, так и к специфическим и неспецифическим ингибиторам, в т. ч. к присутствию в плазме крови гепарина, волчаночного антикоагулянта. Действующим началом любого АПТВ-реагента являются фосфолипиды — заменитель тромбоцитарного фактора 3 и контактный активатор, запускающий внутренний механизм гемостаза.

Цель работы — разработка технологии получения импортозамещающего реагента на основе фосфолипидов и контактного активатора в составе набора диагностического для определения активированного парциального тромбопластинового времени.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись фосфолипиды животного и растительного происхождения, химические соединения и природные материалы, предназначенные для разработки технологических процессов получения компонентов набора регентов для выполнения теста активированного парциального тромбопластинового времени.

Методика технологического контроля липидных компонентов набора диагностических реагентов АПТВ-теста, основанная на анализе состава фосфолипидов, осуществлялась двумя способами: методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) и методом 31Р ЯМР-спектроскопии.

Для выделения фосфолипидов из соевого жмыха, кадаверного мозга и из мозга кролика использовался метод Блайя—Дайера, который включает процесс экстракции смесью органических растворителей. Водорастворимые нелипидные примеси переходят в водно-метанольный слой, в то время как в хлороформном слое остаются липиды, практически свободные от соединений нелипидной природы. Для получения более чистой фосфолипидной фракции липиды, экстрагированные по методу Блайя—Дайера, подвергались обработкой ацетоном. Осаждение ацетоном позволяет освободить фосфолипидный экстракт от присутствующих триглицеридов.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования изучены сырьевые источники для фосфолипидных реагентов набора, включающие ткани мозга кадаверного кролика, соевый лецитин, молочная пахта, синтетические липиды. Липидные составляющие основного реагента набора «АПТВ-тест» исследованы по составу фосфолипидов методом тонкослойной хроматографии и методом спектроскопии ядерного магнитного резонанса (Р31 ЯМР-спектроскопии). Установлено, что наиболее близким по составу к реагентам известных производителей является соевый лецитин, который включен в состав основного реагента.

Разработан способ получения контактного активатора на основе эллаговой кислоты методом термического и ультразвукового воздействия на реакционную смесь.

Определено оптимальное соотношение контактного активатора и фосфолипидов из животных тканей либо соевого лецитина, обеспечивающее достоверное определения показателей активированного парциального тромбопластинового времени в плазме крови доноров в пределах установленных норм.

В результате исследований был разработан диагностический набор «АПТВ-тест» в составе: основной реагент (в жидкой и лиофилизированной формах), раствор кальция хлорида 0,277%. Набор предназначен для оценки базового параметра системы свертывания крови — активированного парциального тромбопластинового времени в клинико-лабораторной практике для выявления дефицита плазменных факторов свертывания крови (VIII, IX, XI), при контроле за гепаринотерапией, в диагностике синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, антифосфолипидного синдрома, гемофилии, в т. ч. ингибиторной формы и др. Принцип работы набора заключается в определении времени свертывания плазмы при контакте с основным реагентом набора, содержащим контактный активатор (эллаговую кислоту) и фосфолипиды животного или растительного происхождения, при добавлении раствора кальция хлорида.

Изучены физико-химические свойства и клинико-лабораторные показатели реагентов диагностического набора «АПТВ-тест» (РНПЦ ТМБ, РБ) с использованием контрольных материалов — плазма контрольная N (Siemens, Германия), плазма контрольная нормальная (IL, США), плазма с высоким и низким содержанием гепарина Heparin Control-1 и Heparin Control-2 (Siemens, Германия), плазма патологическая Low Abnormal Control (IL, США), плазма патологическая High Abnormal Control (IL, США) — в сравнительном аспекте с зарубежным аналогом Dade Actin FSL (Siemens, Германия). Подтверждена их чувствительность и работоспособность в рамках клинико-диагностических исследований.

Таблица — Результаты тестирования реагентов «АПТВ-тест» с использованием

контрольных материалов, с

контрольных матери	шлов, с						
	Норма АПТВ, с/R	АПТВ-реагенты					
Исследуемая плазма		Dade Actin FSL (Siemens, Германия)		АПТВ-реагент (жидкая форма)		АПТВ-реагент (лиофил. форма)	
		АПТВ, с	R	АПТВ, с	R	АПТВ, с	R
Плазма контрольная N (Siemens, Германия)	24,8–33,6	27,7±0,2	ı	31,2±0,2	ı	32,6±0,2	-
Плазма контрольная нормальная (IL, США)	25,1–33,1	25,1±0,2	-	30,1±0,2	-	32,3±0,2	-
Плазма патологическая Р (Siemens, Германия)	(1,66– 2,48)	60,3±0,2	2,2	57,9±0,2	1,8	56,2±0,2	1,7
Плазма патологическая Low Abnormal Control (IL, CIIIA)	(1,34– 1,82)	44,7±0,2	1,8	49,1±0,2	1,6	53,5±0,2	1,6
Плазма патологическая High Abnormal Control (IL, США)	(1,81– 2,45)	60,4±0,2	2,4	68,9±0,2	2,3	72,9±0,2	2,25
Плазма Heparin control-1, 0,3 МЕ/мл (Siemens, Германия)	(1,4–2,2)	40,6±0,2	1,5	46,8±0,2	1,5	44,9±0,2	1,4
Плазма Heparin control-2, 0,7 МЕ/мл (Siemens, Германия)	(1,8–3,8)	69,6±0,2	2,5	69,1±0,2	2,2	61,4±0,2	1,9

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что активность разработанного реагента (жидкая и лиофилизированная формы) сопоставима с зарубежным аналогом при исследовании с использованием контрольной нормальной плазмы различных производителей (Siemens, Германия и IL, США).

Далее для оценки чувствительности анализируемых реагентов к гепарину исследовалась плазма, стандартизованная по уровню этого антикоагулянта, с низким (0,3 МЕ/мл) и высоким уровнем (0,7 МЕ/мл) гепаринизации. По каждому образцу плазмы рассчитывалось отношение АПТВ с использованием в качестве знаменателя результата исследования контрольной плазмы N соответствующим набором реагентов (R). Установлено, что полученные результаты не выходили за рамки референтных диапазонов, указанных в инструкциях к соответствующим тест-системам.

В результате клинических исследований показано, что набор может использоваться с применением отечественной и импортной медицинской техники — гемо-

коагулометров «открытого типа» с оптическим, оптико-механическим методами детекции результатов, такими как «СОЛАР» (РБ), «Stago» (Франция) и др.

Заключение. На основе фосфолипидов, полученных из различных сырьевых источников, контактного активатора (эллаговая кислота) разработан набор диагностических реагентов «АПТВ-тест» (РНПЦ ТМБ, РБ), рекомендованный к промышленному производству и использованию в клинико-лабораторной практике организаций здравоохранения.

Литература

- 1. Goulian, M. The partial thromboplastin time test. Modification of the procedure, and study of the sensitivity and optimal conditions / M. Goulian, W.S. Beck //Tech. Bull. Reqist. Med. Technol. 1965. Vol. 35. P. 97–103.
- 2. Robbins, J.A. Partial thromboplastin time as a screening test / J.A. Robbins, S.D. Rose // Ann. Intern. Med. 1979. Vol. 90, № 5. P. 796–799.
- 3. Vaskovsky, V.E. A universal reagent for phospholipid analysis / V.E. Vaskovsky, E.Y Kostetsky, I.M. Vasendin. // J. Chromatogr. 1975. Vol. 114, № 1. P. 129–141.

НЬА-ТИПИРОВАНИЕ В КОНТЕКСТЕ РАЗВИТИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Семенов Г.В., Злотникова М.В.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Новейшие достижения в области трансплантологии позволяют все шире использовать трансплантацию органов и тканей для лечения разных заболеваний. После трансплантации в организме реципиента развивается иммунный ответ на многочисленные антигены трансплантата. Исключение составляют случаи, когда донор и реципиент — однояйцовые близнецы. Наиболее изученные антигены человека, с которыми связан иммунный ответ на трансплантат, — антигены HLA.

Система HLA — это учение о свойствах и функциях лейкоцитарных антигенов человека. Современная иммуногенетика лейкоцитарных антигенов началась в 1958 г., когда французский исследователь Ж. Доссе открыл первый из них (антиген Мас, будущий HLA-A 2) и гениально предположил, что антигены лейкоцитов связаны с отторжением пересаженной ткани, т. е. они являются антигенами гистосовместимости.

Полиморфные белки клеточной поверхности, участвующие в различных реакциях иммунного ответа, кодируются генами, расположенными в области, называемой главным комплексом гистосовместимости. В пределах главного комплекса гистосовместимости различают три крупных кодирующих области, продуктами экспрессии которых являются соответственно HLA-антигены I, II класса, которые подразделяются на локусы. Анализ полиморфизма HLA I и II класса широко используется для подбора доноров при пересадках органов и тканей, биологической идентификации и определения предрасположенности к различным заболеваниям.

Антигены HLA-A, HLA-B и HLA-C (класс I) обнаруживаются на всех ядерных клетках организма, включая ткани почек, сердца, легких, печени, а также на поверхности тромбоцитов.

Антигены HLA-DR, HLA-DQ и HLA-DP (класс II) в норме присутствуют на антигенпрезентующих клетках, таких как дендритные клетки, макрофаги, В-лимфоциты, а также активированные Т-лимфоциты и клетки эндотелия.

НLA-система является самой полиморфной в геноме человека. Только серологически выявлямых HLA-специфичностей в локусе A=24, локусе B=55, локусе C=15, локусе DR=17, DQ=5. Число открываемых генов, а особенно аллелей продолжает расти и все это присутствует у людей в различных вариантах и сочетаниях. Именно этим фактом и обусловлена организация селекции пар донор-реципиент при трансплантациях.

Исследование антигенов I класса системы HLA (локусов A, B, C) проводили серологическим методом с использованием классического лимфоцитотоксического теста на типирующих панелях производства РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий: «Набор сывороток антилейкоцитарных HLA гистотипирующих» по ТУ ВҮ 190572781.015-2007 в соответствии с инструкцией по применению «Методология подбора доноров гемопоэтических клеток и проведения HLA-типирования» (рег. № 081-0612).

Исследование антигенов II класса системы HLA (локусов DRB1, DQB1) у обследованных осуществляется методом молекулярно-генетического типирования по технологиям SSO и SSP. Выделение геномной ДНК осуществляется на автоматическом анализаторе для выделения ДНК с помощью наборов для автоматизированного выделения. Амплификация ДНК проводится с использованием наборов для амплификации HLA-DRB1, HLA-DQB1 в термоциклере в соответствии с выше обозначенной инструкцией по применению.

Одной из первых задач, поставленных перед лабораторией иммунологического типирования органов и тканей еще при ее создании в 1978 г., является лабораторное обеспечение иммуногенетической селекции пар донор-реципиент при трансплантации солидных органов (первоначально почек, а в последствие сердца, легких, печени и др.). Биологическая совместимость потенциального донора и реципиента считается важнейшей для обеспечения нормального функционирования трансплантата. Успех трансплантации в значительной мере обеспечивает именно тканевая совместимость. На базе ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» функционирует Республиканский «лист ожидания» реципиентов, нуждающихся в трансплантации почки, сердца, легких. На данный момент в «листе ожидания» состоит 546 активных реципиентов почки; 238 — сердца; 32 — легких как граждан Республики Беларусь, так и иностранных граждан. Обеспечение этого вида трансплантаций осуществляется в соответствии с приказом M3 P5 «О мерах по совершенствованию работы организаций здравоохранения по проведению иммуногенетических исследований для обеспечения трансплантации солидных органов» № 906/1 от 27.09.2016. Благодаря успехам белорусских врачей-трансплантологов, повышения качества оказываемых услуг, за медицинской трансплантологической помощью обращаются граждане как ближнего (Россия, Украина), так и дальнего зарубежья (Туркменистан, Азербайджан, Грузия, Израиль, Германия, Япония и др.). Помимо HLA-типирования доноров и реципиентов важным параметром превентации сверхострого и острого отторжения трансплантата является выявление наличия и уровня HLA-антител в сыворотке реципиентов, что проводится регулярно с периодичностью один раз в 3 мес., и постановка Cross-match-реакции между лимфоцитами потенциального донора и сыворотками реципиентов из «листа ожидания».

Кроме определения уровня предсуществующих HLA-антител, что наиболее важно в предтрасплантационный период, важным моментом является посттрансплантационный мониторинг и определение HLA-антител de novo. Периодичность таких лабораторных исследований индивидуальна и зависит от многих факторов, важнейшим из которых является уровень сенсибилизации к HLA-детерминантам.

В Республике Беларусь помимо трансплантации солидных органов начинают проводить трансплантацию комплексов органов и тканей. Так, 2 ноября 2016 г. впервые в стране проведена первая трансплантация комплекса «сердце—легкие» при непосредственном иммунологическом сопровождении лаборатории типирования органов и тканей.

При трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) лимитирующим фактором является система главного комплекса гистосовместимости — HLA-система (Human Leukocyte Antigen). Благодаря таким свойствам HLA-системы, как полиморфизм, полигенность и кодоминантный тип экспрессии, набор лейкоцитарных антигенов отличается у каждого человека. Для успешной трансплантации и приживления ГСК необходима идентичность HLA-детерминант донора и реципиента или их максимальное совпадение. Только у 30% пациентов ГСК трансплантируются от близкого родственника, остальным пациентам необходим поиск неродственного донора, подобранного по HLA-системе. Количество возможных комбинаций антигенов очень велико, поэтому согласно международной статистике вероятность нахождения нужного человека лежит в пределах 1:5000, т. е. для того чтобы найти совместимого донора для одного пациента, нужно провести типирование крови в среднем у 5000 людей, поэтому для эффективного поиска необходимо иметь сотни тысяч предварительно исследованных потенциальных доноров.

Проблема подбора HLA-идентичных доноров стоит особенно остро для Беларуси в силу отсутствия достаточного количества доноров регистра и малочисленностью семей, что уменьшает вероятность нахождения необходимого донора среди ближайших родственников. Недостаточное количество доноров ГСК является одной из главных причин существенного ограничения применения неродственной трансплантации ГСК в Беларуси.

Таким образом, необходимость создания и расширения в Беларуси Национального регистра неродственных доноров ГСК обусловлена как генетическими национальными особенностями белорусов, не позволяющими в большинстве случаев найти совместимых доноров в иностранных регистрах, так и высокой стоимостью поиска и активации доноров в них. Впервые в Республике Беларусь создан регистр доноров ГСК, который позволит в перспективе сотрудничать с Международным регистром и решать многие практические и организационные вопросы. Работа по увеличению количества потенциальных доноров ГСК и расширению Республиканского регистра планируется на ближайшие годы и является одним из приоритетных направлений.

Важную роль лаборатория иммунологического типирования органов и тканей ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» играет в формировании Республиканского регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток, осуществляя как непосредственное HLA-типирование по I и II классу, так и обеспечение типирующими панелями различных организаций здравоохранения. Данный раздел деятельности проводится согласно приказу МЗ РБ «Об утверж-

дении Инструкции о порядке ведения базы данных доноров гемопоэтических стволовых клеток» № 1344 от 20.12.2014. Методически организовано и обеспечено панелями гистотипирующих реагентов НLА-типирование по I классу потенциальных доноров ГСК на областных станциях переливания крови (Брестской, Витебской, Гомельской, Гродненской, Минской и Могилевской); осуществляется генотипирование по II классу как доноров «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий», так и рекрутированных на ОСПК. Итогом проделанной работы является ежегодное увеличение численности реестра потенциальных доноров ГСК, которая в настоящий момент составляет 34288, из которых 21746 обеспечена силами ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий» и ОСПК.

Таким образом, необходимость создания и расширения в Беларуси Национального регистра неродственных доноров ГСК обусловлена как генетическими национальными особенностями белорусов, не позволяющими в большинстве случаев найти совместимых доноров в иностранных регистрах, так и высокой стоимостью поиска и активации доноров в них. Впервые в Республике Беларусь создан регистр доноров ГСК, который позволит в перспективе сотрудничать с Международным регистром и решать многие практические и организационные вопросы. Работа по увеличению количества потенциальных доноров ГСК и расширению Республиканского регистра планируется на ближайшие годы и является одним из приоритетных направлений.

Современные реалии диктуют свои правила: по мере развития трансплантации как науки, увеличения трансплантологических операций лабораторное сопровождение должно соответствовать международным требованиям. Работа в этом направлении последовательно проводится: разрабатывается автоматизированная система формирования списка реципиентов из «листа ожидания» и подбора пар «донор-реципиент почки» по международным критериям.

Литература

- 1. Зарецкая, Ю.М. HLA 50 лет: 1958—2008 / Ю.М. Зарецкая, Ю.А. Леднев. Тверь: Изд-во «Триада», 2008. 146 с.
- 2 Nomenclature for factors of HLA-system / J. Bodmer [et al.] // Eur. J. Immunogenet. 1999. Vol. 26, № 2/3. P. 81–116.
- 3 Allele frequency net: a database and online repository for immune gene frequencies in worldwide populations / F.F. Gonzalez-Galarza [et al.] // Nucl. Acid Res. 2011. Vol. 39. P. 913–919.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ В ПРОИЗВОДСТВЕ АЛЬБУМИНА И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Сошко С.В. 1 , Расюк Е.Д. 2 , Дашкевич Э.В. 2 , Пешняк Ж.В. 2

¹Государственное учреждение «Ганцевичская станция переливания крови», Ганцевичи, Республика Беларусь

²Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий», Минск, Республика Беларусь

Введение. Накопление опыта клинического использования плазмы приводило к мысли о нецелесообразности ее использования в цельном виде. Все новые доказательства зависимости терапевтической эффективности цельной плазмы от спец-

ифических свойств составляющих ее белков побудили искать пути их разделения и направленному использованию выделенных компонентов.

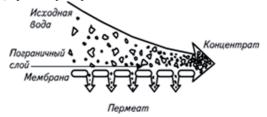
Материалы и методы. Методы разделения, применяемые в белковой химии, многочисленны и разнообразны. В производственном фракционировании применимы лишь некоторые из них, обладающие достаточной производительностью и возможностью воспроизведения в условиях крупносерийного технологического цикла.

Физико-химическую сущность процесса упрощенно можно представить следующим образом. В плазме создаются такие условия, при которых определенная белковая фракция в силу индивидуальных свойств переходит в состояние, отличающееся от исходного. Перевод целевой фракции в нерастворимое состояние или, наоборот, сохранение искомого белкового компонента в растворе и лежит в основе большинства методов.

Метод фракционирования этиловым спиртом (этанолом) используется как базисный метод в производстве препаратов крови. Модификации способа предусматривают лишь варьирование параметров процесса и преследуют задачу устранения таких недостатков этанолового метода, как необходимость проведения основного процесса при отрицательной температуре, энергозатратность, снижение продолжительности процесса.

До недавнего времени на последнем этапе получения альбумина из фракции V мы использовали метод лиофильной сушки. При ней белок охлаждается до температуры $-40\,^{\circ}$ C и ниже, а затем происходит удаление растворителей из вещества без образования жидкой фазы.

Принцип фильтрования из тангенциального потока



Фильтрация в тангенциальном потоке является разделительным методом, в котором поток жидкости направляется вдоль мембраны, омывая ее поверхность. Такой смывающий эффект позволяет постоянно удалять грязесолевые отложения, предотвращая их скапливание и образование слоя на поверхности фильтра, которое известно под названием поляризации концентрирования. Фильтрация в тангенциальном потоке предназначена для концентрирования и/или обессоливания растворов, получая интересующий материал на мембране (задерживаемая фракция) или для сбора материала, проходящего через мембрану в фильтрат. Материал, мельче размера пор или номинального порога отсечения по молекулярной массе, проходит через мембрану и может быть депирогенизован, осветлен или отделен от более крупных частиц или более высокомолекулярных веществ. Материалы, крупнее размера пор или превышающие номинальный порог отсечения по молекулярной массе, «отбрасываются» мембраной и концентрируются, отмываются или отделяются от низкомолекулярных компонентов.

Ультрафильтрация завоевала репутацию метода, позволяющего быстро обработать фракции плазмы в процессе приготовления препаратов альбумина и иммуноглобулинов.

По сравнению с другими методиками, как, например, лиофильная сушка, метод ультрафильтрации создает более мягкие условия, отличается повышенной скоростью и не связан с большими затратами, позволяет получить продукт высокого качества при сниженной себестоимости.

ГУ «Ганцевичская СПК» произвела методом ультрафильтрации:

- 13 серий раствора альбумина 5; 10; 20% фасовки 30; 50; 100; 200 мл;
- 2 серии «Иммуноглобулина человека противогерпетического для внутримышечного введения».

Полученный альбумин соответствует качеству согласно спецификации.

Полученные серии иммуноглобулина прошли исследование на качество согласно спецификации, в т. ч. определялась противогерпесная активность. Рекомендуемый титр противогерпесных антител класса IgG должен быть не менее 1:2560. Используя «Набор реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу простого герпеса 1 и 2 типов в сыворотке (плазме) крови» (ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск, РФ), установлено, что в полученных сериях он не ниже 1:2560.

Заключение. Метод ультрафильтрации в производстве препаратов крови позволяет:

- значительно ускорить скорость процесса, т. к. нет этапов заморозки альбумина, лиофильной сушки;
- значительно уменьшить время производственного процесса, затраты электроэнергии, коммунальные расходы;
 - уменьшить потерю альбумина;
 - произвести более очищенный раствор альбумина, соответствующий качеству.

Литература

- Русанов, В.М. Лечебные препараты крови / В.М. Русанов, И. Левин. М., 2004. 283 с.
- 2. Качество и безопасность основа эффективности производства препаратов крови / А.В. Конюхов [и др.]. М.: Медпрактика-М, 2010. С. 125.
- 3. Иммуноглобулин человека нормальный. Препараты для внутримышечного и подкожного введения / А.Г. Исрафилов [и др.]. Уфа, 2008. 130 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «СЛОНИМСКАЯ ОБЛАСТНАЯ СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ». НАМ 50 ЛЕТ! Бельская Т.Ю	3
СЛУЖБА ПЕРЕЛИВАНИЯ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ: ОТ ИСТОКОВ К СОВРЕМЕННОСТИ Маслаков К.Д.	5
ОСНОВНЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР8 ТРАНСФУЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКИХ БИОТЕХНОЛОГИЙ» Карпенко Ф.Н., Глинская Т.Н., Расюк Е.Д., Клестова Т.В., Барц В.А	8
ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ДОНОРСТВА КРОВИ, ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ Карпенко Ф.Н., Барц В.А., Митраков Ю.Ю.	12
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ Карпенко Ф.Н., Степанюга В.Г., Никитина Е.Ю	16
ТЕХНОЛОГИИ ЗАГОТОВКИ ЛЕЙКОДЕПЛЕЦИРОВАННЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ Клестова Т.В.	19
ПЛАЗМА, ОБОГОЩЕННАЯ РАСТВОРИМЫМИ ФАКТОРАМИ ТРОМБОЦИТОВ, — НОВЫЙ ПОДХОД В ВОСТОНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ Потапнев М.П., Богдан В.Г., Кондратенко Г.Г., Кривенко С.И., Левандовская О.В., Троянов А.А., Северин И.Н., Космачева С.М.	20
ОПЫТ РАБОТЫ УЗ «МОГИЛЕВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ СТАНЦИЯ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ» ПО ВНЕДРЕНИЮ АУТОДОНОРСТВА В РЕГИОНЕ Бурак Т.Ф., Смолянец Л.В.	
ОЦЕНКА БАКТЕРИАЛЬНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ЗАГОТОВЛЕННЫХ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ Вяткина О.И., Шляга О.Л., Новик А.В	
ПУТЬ К ДОБРОВОЛЬНОМУ БЕЗВОЗМЕЗДНОМУ ДОНОРСТВУ ЧЕРЕЗ СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ Гольдинберг Б. М., Кулешов А.А	25
ПРОИЗВОДСТВО ПАТОГЕНРЕДУЦИРОВАННЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ Гольдинберг Б.М., Климович О.В	29
ИНФЕКЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ Коржель Т.С.	
ЗНАЧЕНИЕ ИЗОСЕРОЛОГИЧЕСКОГО ФЕНОТИПИРОВАНИЯ КРОВИ ПО ТРАНСФУЗИОННО ОПАСНЫМ АНТИГЕНАМ ЭРИТРОЦИТОВ Новак Л.В., Дворина Е.М.	34
ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЗАГОТОВКИ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ Новик А.В., Дворецкова М.А., Карпенко Ф.Н., Шляга О.Л.	
МЕНЕДЖМЕНТ ЗАПАСОВ КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ Новик А.В., Свирновская Э.Л., Карпенко Ф.Н.	

ВАЛИДАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСИНАКТИВАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ИММУНОГЛОБУЛИН
МЕТОДОМ СОЛЬВЕНТ-ДЕТЕРГЕНТНОЙ ОБРАБОТКИ
Расюк Е.Д., Белькевич А.А., Федченко Е.А., Еремин В.Ф., Згировская А.А., Венско Д.Г39
НАБОР РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАРЦИАЛЬНОГО
ТРОМБОПЛАСТИНОВОГО ВРЕМЕНИ
Расюк Е.Д., Кудра Н.В., Чехольский А.С., Кисель М.А., Шляга О.Л., Венско Д.Г42
НГА-ТИПИРОВАНИЕ В КОНТЕКСТЕ РАЗВИТИЯ
ТРАНСПЛАНТАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
Семенов Γ .В., Злотникова M .В
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ В ПРОИЗВОДСТВЕ
АЛЬБУМИНА И ИММУНОГЛОБУЛИНОВ
Сошко С.В., Расюк Е.Д., Дашкевич Э.В., Пешняк Ж.В

для заметок

Научное издание

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Ответственный за выпуск О.С. Капранова

Редакторы С.Л. Абрамович

О.С. Капранова

Верстка С.Л. Абрамович

Д.В. Сивуров

Подписано в печать 23.11.2016. Усл. печ. л. 3,13. Уч.-изд. л. 3,24. Тираж 90 экз.

Выпущено по заказу ГУ «РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

Государственное учреждение «Республиканская научная медицинская библиотека». Свидетельства о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/340 от 02.06.2014, № 2/186 от 12.07.2016.

Ул. Фабрициуса, 28, 220007, г. Минск. Тел./факс: 216-23-33.

E-mail: med@med.by www.med.by

ISBN 978-985-7044-35-1