

Северо-Западное отделение РАМН  
Координационный совет служб крови государств-участников СНГ  
Российский НИИ гематологии и трансфузиологии  
Центр крови Минздрава России  
Российская военно-медицинская академия  
Российская ассоциация трансфузиологов  
Региональная ассоциация специалистов трансфузионной медицины

# **Т Р А Н С Ф У З И О Л О Г И Я**

Научно-практический журнал

№ 4 (том 4) / 2003

Санкт-Петербург

### III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ГЕМОФИЛИИ (впечатления трансфузиолога)

Е.Б. Жибурт

Центр крови Минздрава России, Москва

4–5 сентября в Москве прошла III Всероссийская научно-практическая конференция по гемофилии. Конференция организует Всероссийское общество гемофилии – общероссийская благотворительная общественная организация инвалидов, представляющая Россию во Всемирной федерации гемофилии. Наряду с врачами-гематологами в конференции приняли участие руководители 54 региональных отделений Всероссийского общества гемофилии. Автор этих строк впервые столь плотно общался с представителями 10 тысяч российских пациентов с наследственными нарушениями свертываемости крови. В период военной службы, как и многим коллегам, мне редко доводилось встречаться с больными гемофилией.

Общезвестно, что профилактику инвалидизации и лечение гемофилии оптимально проводить вирусинактивированными концентратами факторов свертыва-

ния крови, амбулаторно, и в домашних условиях.

В среднем одному пациенту с гемофилией необходимо 35 000 единиц фактора VIII в год. В некоторых случаях, особенно у пациентов с ингибиторной формой или нуждающихся в больших дозах для профилактики, потребность может составлять более 100 000 единиц фактора VIII ежегодно.

В условиях отсутствия отечественных и дефицита импортных препаратов факторов свертывания для системы здравоохранения в целом и службы крови в частности необходимо стремиться, чтобы каждый пациент получал необходимое для него лечение.

Рекомендации к разработке национальной программы по гемофилии ВОЗ (вполне применимые и для субъектов Российской Федерации) размещены в интернете по адресу <http://hemophilia.ru/press/program.html>.

К сожалению, наша реаль-

ность такова, что во многих случаях единственным лечебным средством пациентов в России и странах СНГ становится криопреципитат (при гемофилии А) или СЗП (при гемофилии В).

Общество больных гемофилией нацелено на помощь службе крови в деле пропаганды развития донорства.

#### РЕКРУТИРОВАНИЕ ДОНОРОВ

На конференции был представлен интересный опыт работы нескольких региональных организаций.

В Нижнем Новгороде и городах Поволжья акции по привлечению безвозмездных доноров проводятся в рамках проекта «Река жизни». Благотворительный фонд «Гематология: милосердие и поддержка» создал собственную базу из 700 кадровых доноров, готовых в любое время прийти на помощь пациентам с гемофилией.

Калужская региональная организация Всероссийского общества гемофилии проводит выставки детских рисунков и плакатов, посвященных идее донорства, выпускает календари с лучшими рисунками.

В Перми проекты общества гемофилии по организации донорских акций (уча-

стие телевидения и радио, листовки на транспорте, уличная агитация) систематически выигрывают гранты региональных властей на поддержку социальных проектов. Оптимальным временем для донорской акции считают вторую декаду сентября. Интересно, что всю переписку активисты ведут на яркой светло-коричневой бумаге – такое письмо легко обнаружить в любом скоплении бумаг.

#### ПРОБЛЕМЫ

Психологическое состояние пациентов с гемофилией и их родственников ухудшается прямо пропорционально количеству невзгод. Напротив, любая поддержка и движение навстречу воспринимается этими людьми с признательностью и благодарностью. Так, прозвучало предложение поставить памятник Ю.М. Лужкову и А.П. Сельцовскому – московские власти обеспечивают своих пациентов необходимым количеством факторов свертывания, организуют на Черноморском побережье летние оздоровительные лагеря для детей больных гемофилией.

Человеку свойственно жить субъективными впечатлениями. Не претендуя на

объективность оценки, отмечу несколько негативных мнений представителей региональных обществ гемофилии о нашей службе.

1. Дезинформация: лечебное отделение информирует об отсутствии компонентов крови, а СПК — об их наличии.

2. Отсутствие взаимодействия между областной СПК и городскими ОПК: на СПК криопреципитат делают, но в городские ЛПУ не выдают, а в пятнадцати городских ОПК кровь заготавливают, но криопреципитат не делают.

3. Требование покупки криопреципитата за наличный расчет пациентом.

4. Требование привести доноров-родственников, из крови которых будет приготовлен криопреципитат.

5. Необходимость личного согласования госпитализации с главным врачом СПК, для чего пациенту с гемартрозом необходимо прибыть (подняться на 3-й этаж). При этом отказа в госпитализации не бывает.

6. Все доноры — вирусоносители и все гемотрансмиссивные инфекции больными гемофилией получены с криопреципитатом и СЗП.

7. Приобретение рефрижераторной центрифуги в районный центр (100 км от

Москвы и 100 км от областного центра) — единственный способ обеспечить больных криопреципитатом.

### РЕШЕНИЯ

Очевидно, что большинство вышеперечисленных проблем служба крови может решить, установив партнерские и союзнические отношения с региональным Обществом больных гемофилией.

Возможный и оптимальный вариант — создание в региональном учреждении службы крови центра управления запасами не только гемотрансфузионных сред, но и препаратов крови (в том числе факторов свертывания), и кровезаменителей.

При этом нет необходимости скрывания информации о наличии гемокомпонентов. Напротив, целесообразно сделать сведения о текущей потребности доступными (информационный стенд или щит «Сегодня нужна кровь группы ...»).

Создание запаса гемокомпонентов позволит использовать доноров-родственников для его пополнения, а не в качестве доноров экстренного резерва.

Оптимизировать работу службы крови субъекта Российской Федерации можно,

грамотно используя приказ Минздрава России от 26 июля 2002 г. № 238 «Об организации лицензирования медицинской деятельности». Утвержденная этим приказом Номенклатура работ и услуг по оказанию соответствующей медицинской помощи включает в себя пять следующих видов деятельности службы крови:

02.011, 03.040 и 05.035 «работы и услуги по специальности трансфузиология», соответственно в рамках скорой и неотложной медицинской помощи, амбулаторно-поликлинической помощи и стационарной помощи, а также 06.017 «работы и услуги по заготовке, производству, транспортировке и хранению донорской крови, ее компонентов и препаратов» и 06.018 «работы и услуги по оказанию скорой трансфузиологической помощи».

Целесообразно централизовать производство, хранение и управление запасами компонентов крови, лабораторное обследование доноров и иммуносерологические исследования в центре крови субъекта Российской Федерации или муниципального образования (вид деятельности 06.017). Лечебным учреждениям с отделе-

ниями переливания крови следует сосредоточиться на клинической работе (виды деятельности 03.040, 05.035, 06.018).

При этом в соответствии с Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи (утв. постановлением Правительства РФ от 11 сентября 1998 г. № 1096) финансирование медицинской помощи, оказываемой станциями, отделениями, кабинетами переливания крови необходимо осуществлять за счет средств бюджетов всех уровней.

Отдельный серьезный вопрос — качество препаратов и компонентов крови, их наличие и вирусная безопасность.

Потребность российских больных гемофилией в VIII факторе свертывания равна  $3,5 \times 10^8$  МЕ в год (35 000 МЕ каждому из 10 000 пациентов).

Современные методы фракционирования плазмы (с двойной вирус-инактивацией) позволяют из 1 л плазмы получить 200 МЕ VIII фактора свертывания. В настоящее время учреждения службы крови перерабатывают (на альбумин и имму-

ноглобулины)  $1,8 \times 10^5$  л плазмы в год.

В связи с этим актуальные задачи:

- создание мощного отечественного производства препаратов;

- увеличение производства СЗП;

- обеспечение качества СЗП (содержание фактора VIII не менее 0,7 МЕ/мл).

Еще один возможный вариант улучшения сложившейся ситуации – регламентирование контрактного фракционирования СЗП за рубежом.

Устаревшей, но нередко единственной альтернативой концентратам факторов свертывания остается криопреципитат.

Существующий объем производства криопреципитата (297890 доз в 2002 году или около  $3 \times 10^7$  МЕ фактора VIII) также нуждается в увеличении.

Выступая на конференции, А.И. Воробьев (ГНЦ РАМН, Москва) предложил криопреципитат квалифицировать как препарат крови, тогда как в мировой практике – это достаточно широко применяющийся компонент крови [4,7].

На конференции обнаружилось, что есть еще одно государство, где вслед за

Россией криопреципитат выделили из лабильных компонентов крови и считают его препаратом – Украина. Государственный контроль качества препаратов крови в Украине осуществляется за счет государственного бюджета. Весьма удивлены были украинские коллеги российским опытом оплаты государственного контроля непосредственно контролируемой государственной организацией.

В соответствии с действующими нормативными документами, донорская кровь и ее компоненты, предназначенные для переливания, в том числе и криопреципитат, не являются лекарственными средствами [1–3].

Производство лекарственных средств – серийное получение лекарственных средств в соответствии с правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств, утвержденными федеральным органом контроля качества лекарственных средств [5].

Производство компонентов крови – индивидуальное получение компонентов крови донора, осуществляемое организацией, имеющей лицензию на соответствующий вид медицинской деятельности.

Криопреципитат определяется как компонент крови, содержащий основную часть фактора VIII, фактора Виллебранда, фибриногена, фактора XIII и фибронектина СЗП.

Перед получением криопреципитата производится оттаивание СЗП при температуре от  $+2$  до  $+6^\circ\text{C}$  до консистенции подтаявшего снега, после чего проводится центрифугирование оттаявшей плазмы в рефрижераторной центрифуге при той же температуре.

Отделение плазмы от осадка криопреципитата производят немедленно после окончания центрифугирования, возвращая в кон-

тейнер 7–10 мл надосадочной плазмы.

Замораживание криопреципитата проводят немедленно после его получения. Разрешенные режимы хранения криопреципитата:

- 24 месяца при температуре менее  $-25^\circ\text{C}$ ;

- 3 месяца при температуре от  $-18^\circ\text{C}$  до  $-25^\circ\text{C}$ .

Активность фактора VIII в одной дозе криопреципитата должна быть не менее 70 международных единиц (МЕ).

Требования к контролю качества криопреципитата представлены в таблице.

Соблюдение вышеуказанных требований позволяет

**Таблица – Исследования при контроле качества криопреципитата**

| Контролируемый параметр | Требование к качеству | Частота контроля                                                                                                                                                              |
|-------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Объем                   | От 10 до 20 мл        | Все дозы                                                                                                                                                                      |
| Фактор VIIIc            | Не менее 70 МЕ/доза   | Каждые два месяца:<br>а) пул из шести доз разных групп крови в течение первого месяца хранения<br>б) пул из шести доз разных групп крови в течение последнего месяца хранения |
| Фибриноген              | Не менее 140 мг/доза  | 1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц                                                                                                                                        |

учреждению службы крови, имеющему лицензию на медицинскую деятельность по виду 06.017 создать достаточный запас криопреципи-

тата.

И, наконец, о вирусной безопасности. Вопрос очень серьезен и очень болезненно воспринимается пациен-

тами, многие из которых инфицированы. Однако создается впечатление, что необходимо серьезное клинико-эпидемиологическое исследование по значимости механизмов передачи гемотрансмиссивных инфекций у пациентов с гемофилией. Необходимо разработать алгоритм диагностики вирусных гепатитов, определить направления профилактики и лечения.

Также необходимо совершенствовать уровень дискуссии и информированности ее участников, в первую очередь – врачей и ученых. Несколько простых примеров:

1) Постулируется, что основной путь инфицирования пациентов с гемофилией – трансфузионный. При этом нет доказанных случаев передачи инфекции от донора пациенту. Для проведения эпидемиологического исследования необходимо внедрить архивирование образцов крови доноров.

2) Констатируется потенциальная опасность отечественных препаратов крови. Вместе с тем контроль качества препаратов предполагает поиск серологических маркеров в готовых лекарственных формах. По мнению ученых этот авторский

подход – надежная альтернатива общепринятой в мире процедуре подтверждения эффективности вирус-инактивации методом моделирования вирусной контаминации сырья.

3) Частоту вирусного гепатита В у больных гемофилией определяют по распространенности анти-HBs-антител – маркера иммунитета против вируса гепатита В. Именно выработка анти-HBs-антител является целью вакцинации против этой инфекции.

4) Руководитель одного из региональных обществ гемофилии, страдающая болезнью Виллебранда, по специальности врач-терапевт рассказала как ее «заразили» посттрансфузионным сифилисом. По показаниям был перелит правильно приготовленный криопреципитат. Спустя два месяца после трансфузии у донора был впервые диагностирован сифилис. Признаки заболевания у реципиента отсутствовали, однако был назначен курс «превентивного лечения». Ответственный и квалифицированный врач не может игнорировать очевидный факт: бледная трепонема при замораживании погибает (не говоря уже о том, что появились доказательства

отсутствия бледной трепонемы в крови серопозитивных лиц [6]). Таким образом, показаний для антибиотикотерапии в конкретном случае не было.

Эпатаж и агрессивность не могут заменить знаний.

Итог конференции очень позитивный и конструктив-

ный – специалистам службы крови и активистам Всероссийского общества гемофилии следует объединить усилия по обеспечению здоровья лиц, нуждающихся в трансфузиологической поддержке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздрава России от 15 марта 2002 г. № 80 «Об утверждении Отраслевого стандарта «Правила оптовой торговли лекарственными средствами. Основные положения».
2. Приказ Минздрава России от 1 ноября 2001 г. № 388 «О государственных стандартах качества лекарственных средств».
3. Приказ Минздрава России и Минэкономики России от 3 декабря 1999 г. № 432/512 «О введении в действие Стандарта отрасли ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)».
4. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. Пер. с англ.- Милан, Европейская школа трансфузионной медицины, 2000.- глава 7, С. 220.
5. Федеральный закон от 22.06.1998 г. N 86-ФЗ № «О лекарственных средствах», Ст. 13.
6. Федоров Н.А., Ёлов А.А., Суханов Ю.С., Жибурт Е.Б. Генамплификационное (NAT) тестирование крови и других материалов на патогены и мутации.- М.: Полиграфсервис, 2003. - 210 с.
7. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation № R(95)15/ 8th edition, Council of Europe, 2002.- P. 137-142.