

КОМПОНЕНТЫ КРОВИ

Совершенствование технологий заготовки и обеспечения безопасности плазмы в учреждениях службы крови

А.В. Четкин, В.В. Данильченко, М.Ш. Григорьян, А.Б. Макеев, Л.Г. Воробей, В.Е. Солдатенков
ФГБУ «Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России», г. Санкт-Петербург

Резюме

В статье представлены результаты анализа структуры заготовки донорской плазмы и использования трансфузиологических технологий обеспечения ее безопасности в Российской Федерации в 2009–2013 гг. Показана динамика заготовки карантинизированной, лейкоредуцированной и патогенинактивированной плазмы, определена степень внедрения новых технологий в деятельность учреждений службы крови федеральных округов России.

Ключевые слова: плазма, заготовка плазмы, плазмаферез, лейкоредукция, инактивация патогенов.

Введение

Донорская плазма является востребованным компонентом крови, широко применяемым при лечении различных заболеваний и патологических состояний [1, 2]. Кроме того, плазма является необходимым сырьем для производства лекарственных препаратов, прежде всего иммуноглобулинов, альбумина и факторов свертывания [3]. Для сохранения биологических свойств и обеспечения безопасности донорской плазмы используются современные технологии ее заготовки,

основанные на аферезе и включающие в себя тестирование на маркеры инфекционных заболеваний, карантинизацию, лейкоредукцию, инактивацию патогенов [4, 5]. В последние годы в развитых и развивающихся странах отмечен рост потребности как на плазму для трансфузий, так и лекарственных препараты, производимые из плазменных белков.

Целью работы явилось исследование структуры методов заготовки и уровня использования обеспечивающих безопасность плазмы технологий

в учреждениях службы крови федеральных округов России.

Материалы и методы

Проведен анализ показателей отраслевых статистических наблюдений Минздрава России по форме № 39 «Отчет станции, отделения переливания крови, больницы, ведущей заготовку крови», а также данных пояснительных записок к ним за 5-летний период с 2009 по 2013 годы. Аналитические данные представлены, исходя из административного деления (8 федеральных округов (ФО) России). Дополнительно рассчитывали показатели деятельности станций переливаний крови (центров крови) (СПК) и отделений переливания крови (трансфузиологических отделений) (ОПК) [6]. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение.

Внедрение в деятельность учреждений службы крови современных трансфузиологических технологий привело к позитивным изменениям в структуре заготовки донорской плазмы. За период 2009–2013 гг. доля плазмы, заготовленной в учреждениях службы крови методом автоматического плазмафереза, выросла в 1,5 раз и составила 23,1% (рис. 1). За 5 лет наблюдений доля плазмы, полученной дискретным аферезом, уменьшилась с 29,8% до 16,7%. Заготовка плазмы методом центрифугирования дозы консервированной крови в течение этого периода варьировала в пределах от 51,9% до 57,7%. Увеличение доли плазмы, полученной автоматическим аферезом, имеет важное значение, так как позволяет повысить качество плазмы и производительность труда персонала, занятого заготовкой

компонентов крови. Так, по данным С.Н. Кононенко и соавт. [7] внедрение автоматического плазмафереза в производственную деятельность СПК позволило получать плазму с более низким содержанием эритроцитов и лейкоцитов, увеличить в 2 раза производительность заготовки плазмы, снизить в 3,1 раза частоту патологических реакций у доноров по сравнению с дискретным аферезом.

По показателю заготовки плазмы методом афереза на 1000 населения (2,4 л) Россия уверенно опережает такие страны как Финляндия (0,53 л) или Испания (0,63 л), приближаясь к показателям Италии (3,61 л), но уступает по объему заготовки аферезной плазмы Германии (22,8 л).

Следует отметить, что степень внедрения автоматического афереза в различных регионах Российской Федерации существенно различает-

ся. Так, в учреждениях службы крови Центрального ФО автоматическим аферезом в 2013 г. заготавливали 28,1% плазмы, а в Дальневосточном ФО – 13,6% (рис. 2). Такие региональные особенности во многом обусловлены уровнем технического оснащения СПК и ОПК, количеством доноров плазмы и потребностью лечебных стационаров в свежемороженой плазме (СЗП). Известно, что значительная доля высокотехнологичной медицинской помощи оказывается в медицинских организациях Центрального ФО [8]. Вместе с тем, степень доступности аферезной плазмы для населения существенно различается в субъектах Федерации. Так, в 2013 году в Центральном ФО было заготовлено методом афереза 3,1 л на 1000 населения, в Уральском ФО – 3,2 л, а в Дальневосточном ФО – 1,8 л, в Северо-Кавказском ФО – 0,8 л.

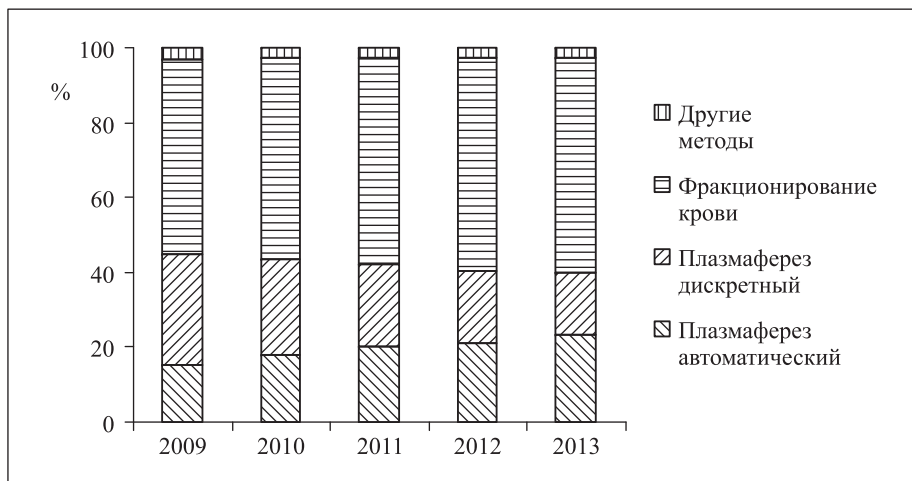


Рис. 1. Структура заготовки плазмы в учреждениях службы крови России в 2009–2013 гг.

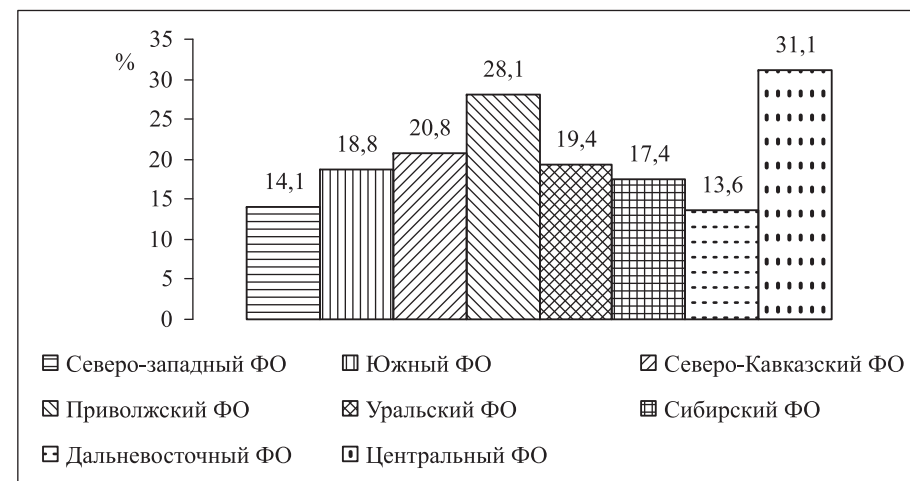


Рис. 2. Объем заготовки плазмы методом автоматического афереза в учреждениях службы крови России в 2013 году (% от общего объема заготовленной плазмы)

Таблица 1

Объем заготовки лейкоредуцированной плазмы в учреждениях службы крови

Показатель	Годы				
	2009	2010	2011	2012	2013
Объем заготовки лейкоредуцированной плазмы (% от общего объема заготовки плазмы)	10,0	н. д.	17,7	23,1	22,2

Из всего объема 91% аферезной плазмы в 2013 году был заготовлен на СПК, 9% – на ОПК. В СПК доля плазмы, заготовленной методом автоматического плазмафереза, была в 1,8 раза больше в сравнении с ОПК (24,8% и 13,8% соответственно). Наоборот, в ОПК доля плазмы, заготовленной методом центрифугирования дозы крови, была в 1,3 раза больше в сравнении с СПК (72,8% и 54,7% соответственно). Несмотря на то, что оснащенность аппаратами для плазмафереза СПК и ОПК в 2013 году была примерно одинаковой, в СПК количество плазмы, заготовленной методом автоматического плазмафереза на 1 аппарате, была больше в 2 раза, чем в ОПК (166,4 л и 81,6 л соответственно). Количество заготовленной методом автоматического афереза плазмы в расчете на 1 сотрудника в СПК (10,5 л) была в 2,2 раза больше по сравнению с аналогичным показателем в ОПК (4,7 л).

Внедрение современной технологии заготовки плазмы от доноров позволило интенсифицировать процесс

карантинизации донорской плазмы, который значительно эффективнее можно организовать при заготовке плазмы от активных (кадровых) доноров [9]. Количество карантинизированной плазмы, выпускаемой учреждениями службы крови России, за пять лет выросло в 1,4 раз, и в 2013 году было произведено более 631,8 тыс. л карантинизированной СЗП (рис. 3).

Поскольку в зависимости от метода приготовления СЗП может содержать значительное число лейкоцитов (до 10^8 лейкоцитов в 1 л), которые могут вызывать различные патологические посттрансфузионные реакции, для повышения безопасности плазмы используют методы лейкоредукции [10]. За период 2009–2013 гг. объем заготовки лейкоредуцированной плазмы в учреждениях службы крови страны увеличился более чем в 2 раза (табл. 1). Следует отметить, что мониторинг использования технологии лейкоредукции плазмы осуществляется в большинстве европейских стран на постоянной основе, в России – с 2011 года.

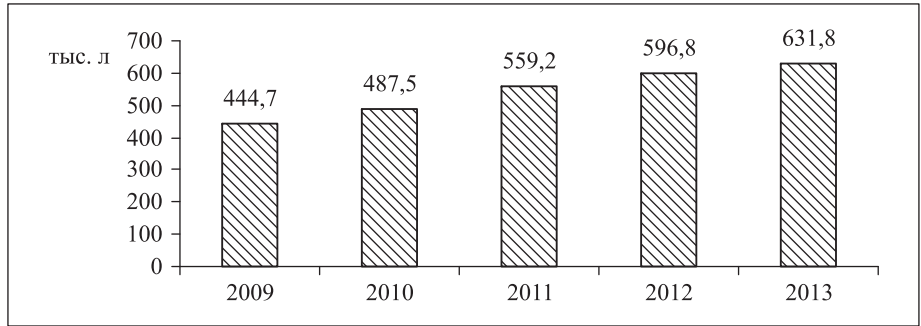


Рис. 3. Заготовка карантинизированной свежесзамороженной плазмы в учреждениях службы крови России в 2009–2013 гг.

Как известно, во многих странах Европы, в частности в Бельгии, Франции и др. вся плазма, заготовленная для трансфузии, подлежит лейкоредукции. В других странах этот показатель имеет меньшее значение: в Греции – 48%, в Италии – 30% [11].

При детальном анализе установлено, что наиболее активно лейкоредукционные технологии для плазмы используются в учреждениях службы крови Уральского ФО, где по итогам 2013 года было подвергнуто более 83% всей плазмы (рис. 4).

Для плазмы, снятой с карантинного хранения вследствие неявки донора на повторное обследование,

применяли технологии инактивации патогенных биологических агентов с помощью различных методов: фотодинамический метод с добавлением в плазму метиленового синего с последующим облучением видимым светом; добавлением амтосалена и ультрафиолетовым облучением (УФО); применением рибофлавина (витамин В₂) и УФО. За последние годы объем патогенинактивированной плазмы в службе крови России увеличился в 3 раза (табл. 2).

Наиболее активно инактивация плазмы применяется в учреждениях службы крови Северо-Кавказского и Южного федеральных округов

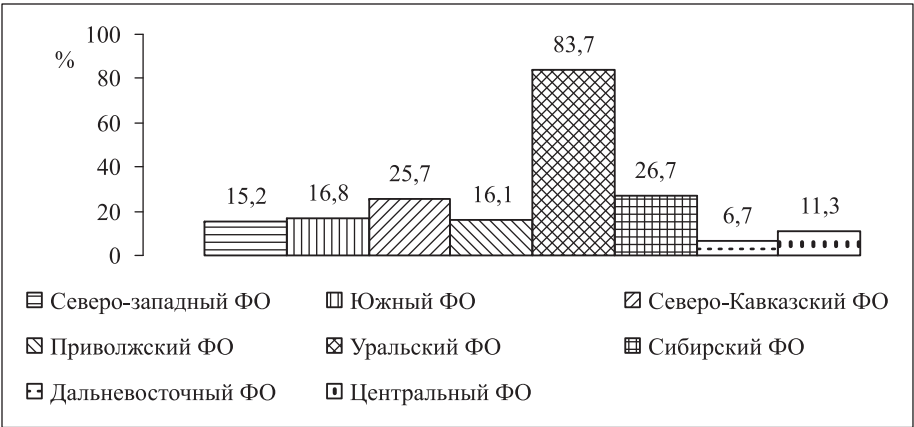


Рис. 4. Доля лейкоредуцированной плазмы в учреждениях службы крови России в 2013 году (% от общего объема заготовленной плазмы)

Таблица 2

**Объем заготовки патогенинактивированной плазмы
в учреждениях службы крови России**

Показатель	Годы		
	2011	2012	2013
Объем заготовки патогенинактивированной плазмы (% от общего объема заготовки плазмы)	2,5	4,0	7,6

(рис. 5). В этих округах в 2013 году было подвергнуто инаktivации патогенов от 13,7% до 17,4% заготовленной донорской плазмы.

В отдельных странах Европы вся плазма для трансфузий подвергается инаktivации патогенов (Бельгия, Франция и др.). В других странах значение этого показателя существенно меньше: в Греции – 10%, Германии – 1% [11]. При этом доля различных технологий патогенинаktivации в европейских странах существенно отличается. Так, в Бельгии 96,57% плазмы обрабатывали с помощью добавления

метиленового синего с последующим облучением видимым светом, 3,43% – с помощью технологии на основе добавления в плазму амотосалена и УФО [12]. Во Франции 21,79% плазмы инаktivировали с использованием метода «сольвент-детергент», 64,72% плазмы – с использованием метиленового синего и облучения видимым светом, 13,4% – с помощью технологии добавления в плазму амотосалена и УФО.

Важными аспектами, влияющими на степень внедрения методов инаktivации патогенов в практику работы

службы крови, являются стоимость оборудования и расходных материалов, производительность обработки компонентов, требуемая высокая степень стандартизации качественного и количественного состава гемоконпонентов, ограниченность данных о влиянии на прионы [13]. Результаты клинического применения вирусинаktivированных гемоконпонентов являются обнадеживающими, однако нуждаются в дальнейшем изучении, прежде всего с целью исключения у реципиентов мутагенного (генотоксического), канцерогенного и других побочных действий инаktivированных веществ и продуктов их реакций.

Заключение

За период 2009–2013 гг. в деятельность учреждений службы крови России были внедрены и получили развитие современные технологии

заготовки и обеспечения безопасности донорской плазмы. Доля плазмы, полученная методом автоматического плазмафереза, выросла в 1,5 раза и составила более 23% от общего объема заготовленной плазмы. Количество карантинизированной плазмы, выпускаемой службой крови России, за пять лет выросло в 1,4 раз, доля заготовки лейкоредуцированной плазмы увеличилась более чем в 2 раза, значительно увеличилась доля патогенинаktivированной плазмы. Степень использования современных технологий заготовки и обеспечения безопасности донорской плазмы характеризуется региональными особенностями: в отдельных федеральных округах доля полученной автоматическим аферезом плазмы достигает 31,1%, лейкоредуцированной плазмы – 83,7%, патогенинаktivированной плазмы – 17,7% от общего объема заготовленной донорской плазмы.

Литература

1. Цыбуляк Г.Н., Четкин А.В. Инфузионно-трансфузионная терапия // Общая хирургия повреждений: Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2005. – С. 148–185.
2. Жибурт Е.Б., Четкин А.В. Гемотрансфузионная терапия // Клиническая гематология: Руководство для врачей / Под ред. А.Н. Богданова и В.И. Мазурова. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – С. 462–476.
3. Тхай С.В., Захаров В.В., Русанов В.М. Пути решения проблемы обеспечения российского производства препаратов крови плазмой для фракционирования // Вестн. службы крови России. – 2012. – № 1. – С. 44–48.
4. Плугарева И.В., Четкин А.В., Бойцова М.Ю. Эффективность применения трансфузий вирусинаktivированной плазмы при оказании высокотехнологичных видов хирургической помощи // Вестн. гематологии. – 2012. – № 1. – С. 69.
5. Мельникова В.Н., Плешаков В.Т., Селиванов Е.А., Беляева З.П. Лейкофилтрация крови и ее компонентов: теоретические и практические аспекты // Вестн. службы крови России. – 2003. – № 1. – С. 21–24.
6. Четкин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш., Макеев А.Б., Воробей Л.Г. Совершенствование мониторинга эффективности заготовки плазмы в учреждениях службы крови // Трансфузиология. – 2014. – № 1. – С. 6–14.
7. Кононенко С.Н., Четкин А.В., Семелев В.Н., Копелец А.В. Частота патологических

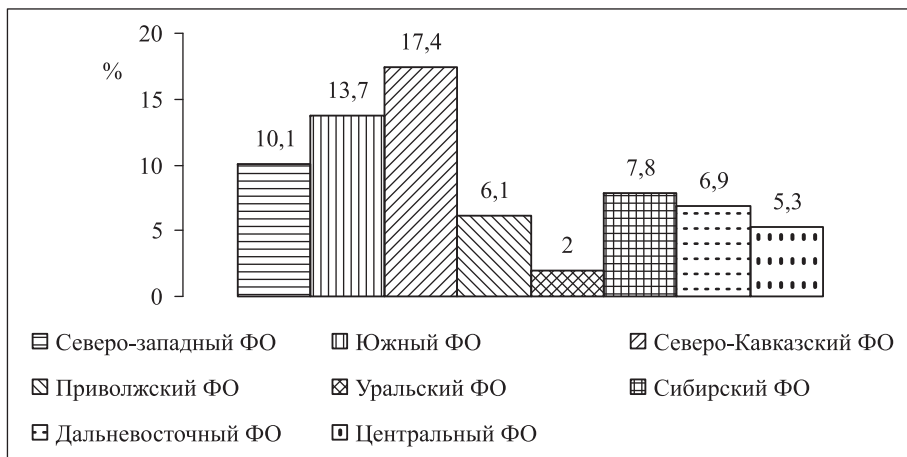


Рис. 5. Доля патогенинаktivированной плазмы в учреждениях службы крови России в 2013 году (% от общего объема заготовленной плазмы)

реакций у доноров гемокомпонентов // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2007. – Прил. № 4 (20). – С. 34.

8. Белостоцкий А.В. Основные направления обеспечения населения высокотехнологичной медицинской помощью // Пробл. социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2011. – № 2. – С. 25–27.

9. Селиванов Е.А., Четкин А.В., Макеев А.Б., Солдатенков В.Е., Григорьян М.Ш. Карантинизация свежемороженой плазмы в службе крови Российской Федерации // Трансфузиология. – 2013. – № 1. – С. 5–11.

10. Четкин А.В., Кононенко С.Н., Кузьмин Н.С. Лейкофильтрация свежемороженой плазмы в производственной трансфузиологии // Трансфузиология. – 2004. – № 2. – С. 39–43.

11. van Hoeven L.R., Janssen M.P., Rautmann G. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe. 2011 report // Directorate for the quality of medicines and healthcare of the Council of Europe (EDQM). – 2014. – 64 p.

12. Lozano M., Cazenave J.-P., Braunig B., Behr-Gross M.-E. Implementation of pathogen reduction technologies for blood components for transfusion: updated table 2009–2010 // European committee (partial agreement) on blood transfusion (CD-P-TS). – Strasbourg, EDQM, 2013. – 4 p.

13. McClaskey J., Xu M., Snyder E.L., Tormey C.A. Clinical trials for pathogen reduction in transfusion medicine: a review // Transfus. Apher. Sci. – 2009. – Vol. 41, № 3. – P. 217–225.

Improvement of preparation technologies and plasma safety in establishments of blood service

A.V. Chechetkin, V.V. Danilchenko, M.S. Grigorjan, A.B. Makeev, L.G. Vorobey, V.E. Soldatenkov

FSBI Russian research institute of hematology and blood transfusion, St.-Petersburg

In article results of the analysis of preparation structure of donor's plasma and use transfusiological technologies of maintenance of its safety in the Russian Federation in 2009–2013 are submitted. Changes of preparation of quarantine, leucoreduced and pathogen inactivated plasmas is shown, the degree of application of new technologies in blood service establishments activity in federal districts of Russia is determined.

Keywords: *plasma, plasma donation, plasmapheresis, leucoreduction, pathogen inactivation.*

Адрес для корреспонденции

Четкин Александр Викторович
профессор, д. м. н.,
директор Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России
194024 г. Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 16,
тел. (812) 274-56-50
e-mail: miiht@mail.ru