

2. Burov V.A., Dmitrieva N.P., Rudenko O.V. The non-linear ultrasound: the destruction of microscopic biological complexes and non-thermal effects on malignant tumor. *Reports of the Academy of Sciences. Russian journal (Doklady akademii nauk)*. 2002; 383(3): 401–4. (in Russian)
3. Vorobiev A.I., Pyatkin E.K. Tumor progression in leukemia and reticulosis. In: I.A. Kassirskiy, ed. *Genetics in hematology*. Moscow: Medicina; 1967: 316–27. (in Russian)
4. Vorobiev A.I. Tumor progression and pathogenesis of leukemia a few questions. Dis. Moscow; 1968. (in Russian)
5. Vorobiev A.I. Tumor progression in the pathogenesis of leukemia. *Clinical Medicine. Russian journal (Klinicheskaya meditsina)*. 1970; 4: 62–9. (in Russian)
6. Vorobiev A.I., Brilliant M.D. Changing the nuclei pathological cell size. *Materials of scientific-practical works of the 6th Clinical Hospital of the Ministry of Health SSSR*. Moscow; 1968. (in Russian)
7. Vorobiev A.I., Brilliant M.D. Communication changes nuclei abnormal cells with some features of the pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia. In: *Modern problems of chronic lymphocytic leukemia: Proceedings of the: regional physicians and hematologists conference*. Sochi; 1972. (in Russian)
8. Kremkau F.W., Kaufmann J.S., Walker M.M., Burch P.G., Spurr C.L. Ultrasonic enhancement of nitrogen mustard cytotoxicity in mouse leukemia. *Cancer*. 1976; 37(4): 1643–7.
9. Rosenthal I., Sostaric J.Z., Riesz P. Sonodynamic therapy – a review of the synergistic effects of drugs and ultrasound. *Ultrason Sonochem*. 2004; 11(6): 349–63.
10. Yang S., Wang P., Wang X., Zhang K., Zhang X., Liu Q. Efficacy of combined therapy with paclitaxel and low-level ultrasound in human chronic myelogenous leukemia cell line K562. *J. Drug. Target*. 2013; 21(9): 874–84. doi: 10.3109/1061186X.2013.830309.
11. He H., Yu T., Zhang Y. The interaction between a drug and ultrasound in sonodynamic therapy against ovarian cancers. *Ultraschall Med*. 2012; 33(3): 275–82. doi: 10.1055/s-0029-1245876.
12. Espinosa S., Asproulis N., Drikakis D. Chemotherapy efficiency increase via shock wave interaction with biological membranes: a molecular dynamics study. *Microfluidics and nanofluidics*. 2014; 16(4): 613–22. ISSN 1613-4982
13. Khokhlova V.A., Fowlkes J.B., Roberts W.W., Schade G.R., Xu Z., Khokhlova T.D., et al. Histotripsy methods in mechanical disintegration of tissue: Towards clinical applications. *Int. J. Hyperthermia*. 2015; 31(2): 145–62. doi: 10.3109/02656736.2015.1007538.
14. Randazzo R.F., Chaussy C.G., Fuchs G.J., Bhuta S.M., Lovrekovich H., deKernion J.B. The in vitro and in vivo effects of extracorporeal shock waves on malignant cells. *Urol. Res*. 1988; 16(6): 419–26.
15. Delius M. Biological effect of shock waves—more than “just” lithotripsy? *Zentralbl Chir*. 1995; 120(4): 259–73.
16. Lukes P., Fernández F., Gutiérrez-Aceves J., Fernández E., Alvarez U.M., Sunka P., et al. Tandem shock waves in medicine and biology: a review of potential applications and successes. *Shock Waves*. 2015; 26(1): 1–23. doi: 10.1007/s00193-015-0577-0
17. Benes J., Pouckova P., Zeman J., Zadinova M., Sunka P., Lukes P., Kolarova H. Effects of tandem shock waves combined with photostatic and cytostatics on the growth of tumours. *Folia Biol. (Praha)*. 2011; 57(6): 255–60.
18. Clayman R.V., Long S., Marcus M. High-energy shock waves: in vitro effects. *Am. J. Kidney Dis*. 1991; 17(4): 436–44.
19. Hoshi S., Orikasa S., Suzuki K., Saitoh T., Takahashi T., Yoshikawa K., et al. High-energy underwater shock wave treatment for internal iliac muscle metastasis of prostatic cancer: a first clinical trial. *Jpn. J. Cancer Res*. 1995; 86(5): 424–8.
20. Marano F., Argenziano M., Frairia R., Adamini A., Bosco O., Rinella L., et al. Doxorubicin-loaded nanobubbles combined with extracorporeal shock waves: basis for a new drug delivery tool in anaplastic thyroid cancer. *Thyroid*. 2016; <http://www.amedeo.com/medicine/thy/thy2.htm>
21. Stephenson T.J. Extracorporeal gall bladder lithotripsy – a review of tissue and cellular effects. *J. Pathol*. 1996; 179(1): 4–9.
22. Plaisier P.W., van der Hul R.L., Terpstra O.T., Bruining H.A. Current role of extracorporeal shockwave therapy in surgery. *Br. J. Surg*. 1994; 81(2): 174–81.
23. Mastikhin I.V., Nikolin V.P., Cheslenko V.S., Zelentsov E.L., Mayer V.A., Dikalov C.I. Increasing the sensitivity of tumor cells to cyclophosphamide in the results, those shock-wave action. *Reports of the Academy of Sciences. Russian journal (Doklady akademii nauk)*. 1995; 342(2): 262–4. (in Russian)
24. Teslenko V.S. The effect of the shock waves and cytostatic drugs on tumor cells. Proceedings of the 3rd CIS scientific seminar on the acoustics of inhomogeneous media, Institute of Hydrodynamics n.a. M.A. Lavrentieva of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. 1995; Issue 110: 170–6. (in Russian)

Поступила 30.01.16

Принята к печати 10.05.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.38:614.2

Парамонов И.В.^{1,2}, Попцов А.Л.², Рылов А.В.¹

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ УТВЕРЖДЕНИЯ ДОНОРОВ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

¹ФГБУН Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России, 610027, г. Киров, Россия; ²ФГБУ Российский медицинский научно-производственный центр «Росплазма» ФМБА России, 610002, г. Киров, Россия

Оценивали частоту выявления маркеров вируса гепатита В (ВГВ), вируса гепатита С (ВГС) и вируса иммунодефицита человека первого и второго типов (ВИЧ-1/ВИЧ-2) среди доноров плазмы для фракционирования за период 2012–2013 гг. Частота встречаемости маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ГТИ) среди доноров плазмы для фракционирования составила для ВИЧ-1/ВИЧ-2 0,03–0,07%, для ВГВ 0,15–0,21% и для ВГС 0,35–0,37%. Эти показатели в 1,5–2 раза ниже, чем общероссийские показатели, полученные по результатам деятельности службы крови в 2012 и 2013 гг. В группе «утвержденных» доноров маркеры ВИЧ-1/ВИЧ-2, ВГВ и ВГС выявлялись существенно реже (более чем в 10, 20 и 23 раза соответственно), чем среди потенциальных доноров плазмы. Проведена эпидемиологическая оценка популяции доноров плазмы для фракционирования в соответствии со стандартами Ассоциации по лечебным белкам плазмы (Plasma Protein Therapeutics Association – PPTA). Полученные данные свидетельствуют об эффективности внедренной системы допуска доноров к донорам плазмы для фракционирования. Внедренная система обеспечила уровень инфекционной безопасности заготавливаемой плазмы, соответствующий требованиям международных отраслевых стандартов качества PPTA.

К л ю ч е в ы е с л о в а: плазма для фракционирования; доноры.

Для цитирования: Парамонов И.В., Попцов А.Л., Рылов А.В. Опыт внедрения системы утверждения доноров плазмы для фракционирования. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 61(2): 87–91. DOI:10.18821/0234-5730-2016-61-2-87-91

Paramonov I.V.^{1,2}, Poptsov A.L.², Rylov A.V.¹

EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF THE SYSTEM OF QUALIFICATION OF DONORS OF PLASMA FOR FRACTIONATION

¹Kirov Scientific-Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov, 610027, Russian Federation; ²Russian Medical Research and Production Center "Rosplazma", Kirov, 610002, Russian Federation

The rate of the detection of the markers of the Hepatitis B virus (HBV), Hepatitis C virus (HCV) and Human Immunodeficiency Virus 1 and 2 types (HIV-1/HIV-2) among donors of plasma for fractionation over the period of 2012–2013 was evaluated. The incidence rate of markers of hemotransmissible infections (HTI) among donors of plasma for fractionation amounted for HIV-1/HIV-2: 0.03–0.07%, for HBV: 0.15–0.21% and for HCV: 0.35–0.37%. These indices are 1.5–2 times lower than the all-Russian indices, obtained from the results of activity of the blood service in 2012 and 2013. In the group of "approved donors" markers of HIV-1/HIV-2, HBV and HCV were detected significantly less often (more than 10, 20 and 23 times, respectively) than among potential plasma donors. There was performed an epidemiological evaluation of the population of donors of plasma for fractionation in conformity with the standards of Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA). The data obtained testify to the efficiency of the introduced system of qualification of donors of plasma for fractionation. The introduced system provided a level of infectious safety of stored plasma complying with international industry standards of quality – PPTA.

Key words: plasma for fractionation; donors.

For citation: Paramonov I.V., Poptsov A.L., Rylov A.V. Experience of implementing a system of qualification plasma for fractionation donors. *Hematology and Transfusiology. Russian journal (Gematologiya i transfusiology)*. 2016; 61(2): 87-91. (in Russian). DOI:10.18821/0234-5730-2016-61-2-87-91

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 27 Nov 2015

Accepted 10 May 2016

Организация крупномасштабного производства препаратов крови из донорской плазмы методом фракционирования неразрывно связана с решением проблемы обеспечения предприятия качественным сырьем – плазмой для фракционирования. Важнейшим критерием качества плазмы для фракционирования является ее инфекционная безопасность. Международный опыт по обеспечению инфекционной безопасности плазмы для фракционирования обобщен в «Рекомендациях ВОЗ по производству, контролю плазмы и регулированию человеческой плазмы, предназначенной для фракционирования» [1]. Изложенная в указанных рекомендациях стратегия обеспечения качества направлена на то, чтобы максимально снизить вероятность попадания в производственный пул инфицированной плазмы, и включает следующие действия: отбор доноров, тестирование крови/плазмы доноров на наличие маркеров гемотрансмиссивных инфекций (ГТИ), эпидемиологическое наблюдение за популяцией доноров, соблюдение требований надлежащей практики производства (GMP). Правильный отбор доноров плазмы для фракционирования является одним из ключевых факторов, обеспечивающих безопасность продуктов фракционирования плазмы, и позволяет снизить остаточный риск для ВИЧ, гепатитов В и С более чем в 100 раз [1]. В Российской Федерации отбор доноров плазмы для фракционирования осуществляют в соответствии с национальными требованиями [2]. Эти требования в полной мере гармонизированы с указанными выше рекомендациями ВОЗ.

Анализ опыта зарубежных заготовителей плазмы свидетельствует о том, что кроме выполнения национальных требований к отбору доноров крови и ее компонентов, заготовители, осуществляющие массовую заготовку сырья для фракционирования, внедряют в своих пунктах заготовки так называемую систему «утверждения доноров» и осуществляют заготовку плазмы для фракционирования исключительно от «утвержденных» доноров (qualified donors) [3].

«Утвержденный» донор – тот, кто дважды успешно прошел медицинское обследование и тестирование на ГТИ. Минимальный

интервал между обследованиями должен быть равен или больше, чем минимально возможный промежуток времени между донациями плазмы, установленный регулируемыми органами, но не должен превышать 6 мес [3]. Доноры, не имеющие донаций на протяжении более чем 6 мес, теряют статус «утвержденных» и должны заново пройти процедуру утверждения по результатам двукратного обследования. Соответственно, заготовку плазмы для фракционирования нельзя проводить при первом обращении донора и в случае утраты им статуса «утвержденного донора». Систему заготовки от «утвержденных» доноров используют многие зарубежные заготовители плазмы, а для организаций, участвующих в международной программе по обеспечению качества плазмы (IQPP), реализуемой Ассоциацией по лечебным белкам плазмы (Plasma Protein Therapeutics Association – PPTA), внедрение указанной системы является обязательным.

В ФГБУ РМНПЦ Росплазма ФМБА России также разработан и внедрен собственная система «утверждения доноров» плазмы для фракционирования. Указанная система разработана на основе стандарта PPTA [3] и предусматривает допуск потенциального донора к донации плазмы для фракционирования только по результатам двух клинико-лабораторных обследований, включая выполнение исследований на маркеры ГТИ. Интервал между обследованиями должен быть не менее 2 нед, но не более 6 мес. Если интервал между донациями составляет более 6 мес, то донор теряет статус «утвержденного донора», рассматривается как впервые обратившийся и для допуска к донациям должен вновь пройти два клинико-лабораторных обследования. Внедрение системы «утверждения доноров» должно максимально повысить результативность решения двух взаимосвязанных задач: во-первых, обеспечить снижение риска инфицирования плазмы для фракционирования ГТИ, а во-вторых, должно позволить оперативно корректировать работу по рекрутированию здоровых доноров плазмы. Последняя из этих задач особенно существенна для ФГБУ РМНПЦ Росплазма ФМБА России, которое осуществляет заготовку плазмы на базе 14 филиалов в шести субъектах Российской Федерации.

Цель настоящего исследования состояла в изучении эффективности функционирования внедренной в учреждении системы «утверждения доноров» плазмы для фракционирования по результатам деятельности в 2012 и 2013 гг. и эпидемиологической оценке популяции «утвержденных» доноров в соответствии с критериями, изложенными в стандартах качества PPTA [3, 4].

Материал и методы

В исследование включены результаты лабораторного обследования доноров плазмы для фракционирования ФГБУ РМНПЦ Росплазма ФМБА России на маркеры вируса гепатита В (ВГВ),

Для корреспонденции:

Попцов Александр Леонидович, заведующий лабораторией контроля качества ФГБУ Российский медицинский научно-производственный центр «Росплазма» ФМБА России, 610002, г. Киров, Россия. E-mail: popcov@rosplasma.ru.

For correspondence:

Poptsov Aleksandr L., head of the laboratory quality control Russian medical research and production center "Rosplazma", 610002, Kirov, Russia. E-mail: popcov@rosplasma.ru.

Information about authors:

Paramonov I.V., <http://orcid.org/0000-0002-7205-912X>.

Таблица 1

Результаты обследования потенциальных и «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования на маркеры ГТИ

Год	Число обследованных доноров, абс.	Выявлены маркеры					
		ВИЧ		ВГВ		ВГС	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лица, пожелавшие стать донорами (впервые обратившиеся)							
2012	4578	3	0,07	29	0,63	46	1,0
2013	5738	9	0,16	19	0,33	48	0,84
Лица, прошедшие два клинико-лабораторных обследования							
2012	3378	0	-	0	-	1	0,03
2013	4149	0	-	1	0,02	1	0,02
«Утвержденные» доноры							
2012	9348	1	0,01	0	-	4	0,04
2013	10 836	1	0,01	2	0,02	4	0,04

вируса гепатита С (ВГС) и вируса иммунодефицита человека первого и второго типов (ВИЧ-1/ВИЧ-2) в 2012 и 2013 гг. Частоту выявления маркеров определяли в двух группах доноров: «потенциальные доноры» и «утвержденные доноры». Первая группа была дополнительно разделена на две подгруппы. В 1-ю подгруппу были включены лица, впервые обратившиеся в пункты заготовки плазмы и пожелавшие стать донорами плазмы для фракционирования, к этой же группе были отнесены и доноры, потерявшие статус «утвержденных» из-за перерыва между донациями более 6 мес. Во 2-ю подгруппу были включены доноры, прошедшие два клинико-лабораторных обследования и осуществившие первую плазмодачу (так называемые «первичные доноры»). Вторая группа – «утвержденные доноры» – доноры, соответствующие критериям стандарта РРТА [2], т.е. выдержавшие два клинико-лабораторных обследования, и имеющие интервал между донациями не более 6 мес. Объем клинико-лабораторных исследований и критерии допуска к донорству плазмы определяли в соответствии с действующими российскими требованиями [2, 5].

Для выполнения лабораторных исследований на маркеры гемотрансмиссивных инфекций (ГТИ) использовали следующие диагностикумы: HBsAg Qualitative II Reagent, Anti-HCV Reagent, HIV Combo Reagent («Abbott Diagnostics», Германия). Для подтверждения наличия поверхностного антигена ВГВ (HBsAg) использовали тест-систему HBsAg Qualitative II Confirmatory Reagent («Abbott Diagnostics», Германия). Подтверждение полученных положительных результатов на маркеры ВИЧ-инфекции (антитела к ВИЧ-1/ВИЧ-2 + антиген к ВИЧ-1) и ВГС (антитела к ВГС) проводили в лаборатории Кировского областного СПИД-центра методом иммуноблоттинга. Образцы донорской плазмы, в которых не обнаружены серологические маркеры ГТИ, подвергали анализу на наличие вирусных нуклеиновых кислот с использованием тест-системы Cobas TaqScreen MPX Test v1.0 («Roche Diagnostics», Германия). Для подтверждения наличия в пробе нуклеиновых кислот ВГВ, ВГС и ВИЧ-1 применяли дискриминаторное исследование с использованием тест-системы Procleix Ultrio Assays («Novartis», Ирландия).

Для оценки эффективности внедренной системы «утверждения доноров» использовали критерии эпидемиологической оценки популяции «утвержденных» доноров, рекомендованные стандартом РРТА [4]. Указанный стандарт определяет предельно допустимую частоту встречаемости (тревожный уровень) подтвержденных случаев выявления маркеров ГТИ (суммарную и по каждому возбудителю отдельно) в популяции «утвержденных» доноров в зависимости от мощности учреждения, осуществляющего заготовку плазмы для фракционирования. Анализ следует проводить каждые 6 мес и с учетом только подтвержденных положительных результатов серологических и NAT-тестов. Допустимые уровни частоты выявления маркеров ГТИ в популяции «утвержденных» доноров плазмы устанавливаются экспертами РРТА, исходя из средних частот встречаемости маркеров в отрасли. По состоянию на 2013 г. для маркеров ВИЧ-1/ВИЧ-2 этот показатель составлял 1, для маркеров ВГВ – 3, маркеров ВГС – 4 на 100 000 донаций, заготовленных от «утвержденных доноров» в течение 6 мес. Суммарный показатель по выявлению маркеров ГТИ за 6 мес составлял 8 случаев выявления ГТИ на 100 000 донаций. Для оценки конкретного учреждения-заготовителя плазмы используют референсные значения, представленные в стандарте РРТА и рассчитанные с учетом вероятностного распределения Пуассона для различного количества донаций плазмы.

Таблица 2

Результаты обследования доноров плазмы для фракционирования ФГБУ РМНПЦ «Росплазма» ФМБА России на маркеры ГТИ в 2012–2013 гг.

Год	Число доноров	Выявлены маркеры					
		ВИЧ		ВГВ		ВГС	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
2012	13 926	4	0,03	29	0,21	51	0,37
2013	14 985	10	0,07	22	0,15	53	0,35

Указанные референсные значения рассчитаны исходя из вероятности 0,01 для суммарного показателя и 0,005 для показателей по каждому возбудителю. Соответственно, если в учреждении количество подтвержденных случаев выявления маркеров ГТИ превысит эти значения, то оно с вероятностью 99% или 99,5% превысит приемлемые среднотраслевые показатели [4].

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2007.

Результаты

Результаты скрининга потенциальных и «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования на маркеры ГТИ в 2012 и 2013 гг. представлены в табл. 1. Частота встречаемости маркеров ГТИ в подгруппе «впервые обратившихся» составила для ВИЧ 0,07–0,16%, для ВГВ 0,33–0,63% и для ВГС 0,84–1%. Суммарная встречаемость маркеров ГТИ в этой подгруппе составила 1,7% в 2012 г. и 1,33% в 2013 г. Соответственно, при заготовке плазмы в момент первого обращения донора в плазмодонорский центр без учета данных скрининговых тестов на ГТИ как минимум 1,33–1,7% доз плазмы будут забракованы из-за наличия в них маркеров ГТИ. При повторном обследовании через 2 нед лиц, выдержавших первое клинико-лабораторное обследование, суммарная выявляемость маркеров ГТИ составила 0,03–0,05%, что в 30–40 раз меньше, чем в группе впервые обратившихся доноров. Это свидетельствует о высокой эффективности двухэтапного отбора доноров. В группе «утвержденных» доноров маркеры ВИЧ, ВГВ и ВГС встречаются существенно реже (более чем в 10, 20 и 23 раза соответственно), чем среди «впервые обратившихся» доноров, и находятся практически на том же уровне, что и в подгруппе лиц, впервые допускаемых к донациям плазмы по результатам второго клинико-лабораторного обследования.

Данные частоты выявления маркеров ГТИ среди всех доноров учреждения (потенциальные + «утвержденные») представлены в табл. 2.

Частота встречаемости маркеров ГТИ среди доноров плазмы для фракционирования ФГБУ РМНПЦ Росплазма ФМБА России составила для ВИЧ 0,03–0,07%, для ВГВ – 0,15–0,21% и для ВГС 0,35–0,37%. Эти показатели в 1,5–2 раза ниже, чем общероссийские показатели, полученные по результатам деятельности службы крови в 2012 и 2013 гг. [6, 7].

Таблица 3

Частота выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования

Период	Количество донаций	Количество случаев выявления маркеров				Предельно допустимые уровни выявления маркеров, установленные стандартом РРТА [4]*			
		ВИЧ/ВГВ/ВГС/ всего				ВИЧ/ВГВ/ВГС/ всего			
		ВИЧ	ВГВ	ВГС	всего	ВИЧ	ВГВ	ВГС	всего
январь–июнь 2012	36 040	0	0	2	2	3	5	5	7
июль–декабрь 2012	60 094	1	0	2	3	3	6	7	11
январь–июнь 2013	22 782	0	1	1	1	2	4	4	6
июль–декабрь 2013	72 616	1	1	3	5	4	7	8	12

Примечание. Здесь и в табл. 4–7: * – приведены показатели, установленные стандартом РРТА для соответствующих количеств донаций плазмы [4].

Таблица 4

Частота выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования в плазмоцентрах в первом полугодии 2012 г.

Место расположения плазмоцентра	Количество донаций	Количество случаев выявления маркеров				Предельно допустимые уровни выявления маркеров, установленные стандартом РРТА [4]			
		ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ	ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ
Кирово-Чепецк	4104	0	0	0	0	1	2	2	2
Омутнинск	2107	0	0	0	0	1	1	1	2
Котельнич	2248	0	0	0	0	1	1	1	2
Советск	2212	0	0	0	0	1	1	1	2
Вятские Поляны	2887	0	0	0	0	1	1	2	2
Слободской	2171	0	0	0	0	1	1	1	2
Яранск	2248	0	0	1	1	1	1	1	2
Киров	2805	0	0	0	0	1	1	2	2
Волжск	2378	0	0	0	0	1	1	1	2
Казань	6485	0	0	1	1	1	2	2	3
Шемордан	1221	0	0	0	0	1	1	1	1
Кострома	1482	0	0	0	0	1	1	1	1
Чебоксары	1226	0	0	1	1	1	1	1	1
Н. Новгород	2466	0	0	0	0	1	1	1	2

Данные о количестве донаций плазмы, осуществленных в 2012 и 2013 гг. «утвержденными» донорами, и о количестве подтвержденных случаев выявления маркеров ГТИ представлены в табл. 3. Анализ данных свидетельствует, что в 2012 и 2013 гг. показатели выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров учреждения были ниже предельно допустимых уровней безопасности, рекомендованных стандартом качества РРТА [4], в том числе и в разрезе отдельных филиалов учреждения (табл. 4–7). Данные свидетельствуют, что за весь период наблюдения ни в одном из плазмоцентров учреждения не зарегистрировано случаев превышения максимально допустимых уровней выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров плазмы

Таблица 5

Частота выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования в плазмоцентрах во втором полугодии 2012 г.

Место расположения плазмоцентра	Количество донаций	Количество положительных образцов, содержащих маркеры				Максимально допустимое число положительных подтвержденных случаев [4]*			
		ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ	ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ
Кирово-Чепецк	6912	0	0	0	0	1	2	2	3
Омутнинск	3791	0	0	0	0	1	2	2	2
Котельнич	3871	0	0	0	0	1	2	2	2
Советск	3400	0	0	0	0	1	1	2	2
Вятские Поляны	4945	0	0	0	0	1	2	2	2
Слободской	3514	0	0	1	1	1	2	2	2
Яранск	4070	0	0	0	0	1	2	2	2
Киров	4556	0	0	0	0	1	2	2	2
Волжск	3938	0	0	0	0	1	2	2	2
Казань	11 036	0	0	1	1	2	2	3	4
Шемордан	1838	0	0	0	0	1	1	1	1
Кострома	2028	1	0	0	1	1	1	1	2
Чебоксары	2184	0	0	0	0	1	1	1	2
Н. Новгород	4011	0	0	0	0	1	2	2	2

Таблица 6

Частота выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования в плазмоцентрах в первом полугодии 2013 г.

Место расположения плазмоцентра	Количество донаций	Количество положительных подтвержденных образцов, содержащих маркеры				Максимально допустимое число положительных подтвержденных случаев [4]*			
		ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ	ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ
Кирово-Чепецк	2212	0	1	0	1	1	1	1	2
Омутнинск	1407	0	0	0	0	1	1	1	1
Котельнич	1635	0	0	0	0	1	1	1	1
Советск	1530	0	0	1	1	1	1	1	1
Вятские Поляны	1926	0	0	0	0	1	1	1	2
Слободской	1335	0	0	0	0	1	1	1	1
Яранск	1686	0	0	0	0	1	1	1	1
Киров	1437	0	0	0	0	1	1	1	1
Волжск	1423	0	0	0	0	1	1	1	1
Казань	3553	0	0	0	0	1	2	2	2
Шемордан	898	0	0	0	0	1	1	1	1
Кострома	1276	0	0	0	0	1	1	1	1
Чебоксары	874	0	0	0	0	1	1	1	1
Н. Новгород	1590	0	0	0	0	1	1	1	1

для фракционирования как по суммарному показателю, так и по каждой гемотрансмиссивной инфекции отдельно.

Обсуждение

Данные мониторинга уровня выявления маркеров ГТИ при донорстве плазмы для фракционирования согласно действующей нормативной документации стран Евросоюза [8] являются важной и обязательной составляющей досье на плазму для фракционирования («plasma master file»). Без их наличия учреждению-заготовителю невозможно получить разрешение на производство плазмы для фракционирования. С учетом недавно принятого решения [9] о гармонизации нормативных требований

Таблица 7

Частота выявления маркеров ГТИ среди «утвержденных» доноров плазмы для фракционирования в плазмоцентрах во втором полугодии 2013 г.

Место расположения плазмоцентра	Количество донаций	Количество положительных подтвержденных образцов, содержащих маркеры				Максимально допустимое число положительных подтвержденных случаев [4]*			
		ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ	ВИЧ	ВГВ	ВГС	ГТИ
Кирово-Чепецк	8298	0	0	0	0	1	2	2	3
Омутнинск	5010	0	0	0	0	1	2	2	2
Котельнич	4565	0	0	0	0	1	2	2	2
Советск	4755	0	0	1	1	1	1	2	2
Вятские Поляны	5544	1	0	0	1	1	2	2	3
Слободской	4822	0	0	0	0	1	2	2	2
Яранск	4710	0	0	0	0	1	1	2	2
Киров	5291	0	0	0	0	1	2	2	2
Волжск	3727	0	0	0	0	1	2	2	2
Казань	11 243	0	0	1	0	1	2	3	4
Шемордан	2721	0	0	0	0	1	1	2	2
Кострома	4375	0	0	1	0	1	2	2	2
Чебоксары	2252	0	0	0	0	1	1	1	2
Н. Новгород	5303	0	1	1	2	1	1	2	2

государств–участников Евразийского экономического союза в сфере регулирования производства лекарственных средств мониторинг данных показателей представляется актуальным.

Полученные данные свидетельствуют, что внедренная в учреждении система допуска (утверждения) доноров к донорам плазмы для фракционирования по результатам двух клинико-лабораторных исследований позволяет существенно снизить (в 10–20 раз) объем выбраковки донорской плазмы, заготавливаемой от первичных доноров, по показателю «наличие маркеров гемотрансмиссивных инфекций» и избежать связанных с этим материальных затрат, независимо от эпидемической обстановки по заболеваемости ГТИ в регионе заготовки. Как ранее было отмечено, учреждение осуществляет заготовку плазмы для фракционирования на базе плазмоцентров, операционные зоны которых (в данном случае – места проживания доноров) существенно отличаются по эпидемической обстановке, в том числе по показателям заболеваемости населения ГТИ. По данным Кировского областного центра СПИД и регионального центра Роспотребнадзора [10, 11] за 2012 и 2013 гг. в операционной зоне Кирово-Чепецкого и Котельничского филиалов учреждения наблюдался значительный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией (в 2013, по сравнению с 2012 г. темп прироста составил 2,9 и 3,1 раза соответственно), а заболеваемость ВИЧ-инфекцией в операционной зоне Вятскополянского, Кирово-Чепецкого, Котельничского и Яранского филиалов существенно (более чем в 2 раза) превышала среднеобластные (по Кировской области) показатели. В операционной зоне Омутнинского филиала показатели заболеваемости хроническими вирусными гепатитами в 2012 г. значительно (на 80%) превышали областные показатели. Внедренная система «утверждения доноров» позволяет избежать влияния данного фактора на обеспечение инфекционной безопасности плазмы для фракционирования. Кроме того, уровень выявления маркеров ГТИ среди доноров плазмы для фракционирования в 2012–2013 гг. в 1,5–2 раза ниже общероссийских показателей за аналогичный период [6, 7], что также свидетельствует об эффективности функционирования данной системы.

Таким образом, использование системы «утверждения доноров» в ФГБУ РМНПЦ Росплазма ФМБА России в условиях массовой заготовки плазмы для фракционирования позволило обеспечить уровень инфекционной безопасности готовой продукции, соответствующий требованиям, предъявляемым международными отраслевыми стандартами PPTA как в учреждении в целом, так и в отдельных плазмоцентрах независимо от эпидемиологической ситуации, складывающейся в конкретной операционной зоне.

Полученные результаты позволяют рекомендовать распространение указанного опыта по использованию системы «утверждения доноров» для внедрения в других учреждениях, осуществляющих массовую заготовку плазмы для фракционирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов: приказ Минздрава России № 364 от 14.09.2001. Доступен на: <http://www.consultant.ru>
- Об утверждении правил и методов исследований и правил отбора донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента «О требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии»: постановление Правительства РФ №1230 от 31.12.10. Доступен на: <http://www.consultant.ru>
- Чечеткин А.В., Григорьян М.Ш., Макеев А.Б., Воробей Л.Г., Данильченко В.В. Служба крови Российской Федерации в 2012 году. *Трансфузиология*. 2013; 3: 4–14.

- Чечеткин А.В., Григорьян М.Ш., Макеев А.Б., Воробей Л.Г., Данильченко В.В. Деятельность учреждений службы крови Российской Федерации в 2013 году. *Трансфузиология*. 2014; 3: 4–13.
- Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза: соглашение ЕАЭС от 23.12.14. Доступен на: <http://www.consultant.ru>
- Белоусова Е.А., ред. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Кировской области в 2012 г.: государственный доклад. 2013. Доступен на: <http://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/svod-dokl2012.pdf>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Кировской области в 2013 г.: государственный доклад. 2014. Доступен на: <http://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/svoddokl2013.pdf>

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

- WHO. Recommendation for the production, control and regulation of human plasma for fractionation. 2005. Available at: <http://www.who.int/bloodproducts/05-2019%20Human%20plasma%20fraction.pdf>.
- On approval of the medical examination of the blood and its components donor: order Ministry of Health of Russia № 364 on 14.09.2001. (in Russian) Available at: <http://www.consultant.ru>
- PPTA. International Quality Program Plasma Qualified Donor Standard. v.4.0. 2014. Available at: <http://www.pptaglobal.org/images/IQPP/QualifiedDonorStdFinal1.pdf>.
- PPTA. International Quality Program Plasma Viral Marker Standard ver.4.1. 2009. Available at: http://www.pptaglobal.org/images/IQPP_ViralMarker_V4_1.pdf.
- On approval of rules and methods research and selection rules of donor blood required for the application and implementation of technical regulations on the requirements for the safety of blood and its products, blood-substituting solutions and equipment used in transfusion, infusion therapy: resolution of the Russian Government №1230 on 31.12.10. (in Russian). Available at: <http://www.consultant.ru>
- Chechetkin A.V., Grigoriyan M.Sh., Makeev A.B., Vorobey L.G., Danilchenko V.V. Blood Service of the Russian Federation in 2012. *Transfuziologiya. Russian journal (Transfuziologiya)*. 2013; 3: 4–14. (in Russian)
- Chechetkin A.V., Grigoriyan M.Sh., Makeev A.B., Vorobey L.G., Danilchenko V.V. Activities of institutions blood service of the Russian Federation in 2013. *Transfuziologiya. Russian journal (Transfuziologiya)*. 2014; 3: 4–13. (in Russian)
- EMA. Guideline on epidemiological data on blood transmissible infections. EMA/CHMP/BWP/548524/2008. 2010. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/10/WC500097728.pdf.
- Agreement on common principles and rules of circulation of drugs in the framework of the Eurasian Economic Union: the agreement EEU on 23.12.14. (in Russian). Available at: <http://www.consultant.ru>
- Belousova E.A., ed. On the state sanitary and epidemiological welfare in the Kirov region in 2012: state report. 2013. (in Russian). Available at: <http://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/svoddokl2012.pdf>
- On the state sanitary and epidemiological welfare in the Kirov region in 2013: state report. 2014. (in Russian). Available at: <http://www.43.rospotrebnadzor.ru/documents/gosregdoklad/publications/svoddokl2013.pdf>

Поступила 27.11.15

Received 10.05.16