

ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ,
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ

№ **2** (2010)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Здание Управления Росздравнадзора по Томской области



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ МЕДИЦИНЫ,
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ И ФАРМДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ПОЛНОТЕКСТОВАЯ ВЕРСИЯ ЖУРНАЛА
ПРЕДСТАВЛЕНА НА САЙТЕ
www.roszdravnadzor.ru

ВЕСТНИК РОСЗДРАВНАДЗОРА ■ №2 (2010)

20 с. ►

ТЕМА НОМЕРА
**МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ
И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ**

Е.Б.ЖИБУРТ, Е.А.КЛЮЕВА, М.Н.ГУБАНОВА, Е.А.ШЕСТАКОВ

Особенности национального обеспечения инфекционной безопасности препаратов крови

Е.Б.Жибурт, Е.А.Клюева, М.Н.Губанова, Е.А.Шестаков. Особенности национального обеспечения инфекционной безопасности препаратов крови

Реализация решений органов государственной власти России о строительстве современных производств фракционирования плазмы требует совершенствования системы обеспечения качества препаратов крови с тем, чтобы продукция российских предприятий отвечала мировым стандартам безопасности и эффективности. Цель настоящего исследования — оценить соответствие российской практики контроля инфекционной безопасности препаратов крови современному уровню научно-технического прогресса. Изучена нормативно-правовая база и технологии скрининга маркеров инфекций при производстве препаратов крови.

Zhiburt E.B., Klyuyeva E.A., Gubanova M.N., Shestakov E.A. Peculiarities of national security of infectious safety of blood products. Implementation of decisions of public authorities of Russia on the construction of modern productions of fractionation of plasma requires the improvement of the quality assurance system for blood products so that products of Russian enterprises meet international standards for safety and effectiveness. The purpose of this study is to assess the compliance of the Russian practice of control of infectious safety of blood products with the present level of scientific and technological progress. A study of normative and legal base and technology screening markers of infection in the production of blood products has been made.

Ключевые слова: донорская кровь, препараты крови, инфекционная безопасность, валидация методов вирусинактивации.
Key words: blood donation, blood products, infectious security, validation of viruses inactivation methods.

Первый технический регламент в сфере здравоохранения посвящен безопасности крови и ее продуктов [10].

В ряду продуктов крови наиболее технологичным и быстроразвивающимся видом являются препараты крови — лекарственные формы белков крови, полученные в промышленных условиях из пула плазмы нескольких тысяч доноров.

В настоящее время в России из плазмы получают лишь альбумин и иммуноглобулин, но вскоре начнут работать современные российские заводы по производству препаратов плазмы [9, 14].

Е.Б.ЖИБУРТ, заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова Росздрава, д.м.н., проф., ezhiburt@yandex.ru;

Е.А.КЛЮЕВА, директор Ивановской областной станции переливания крови, ivblood@ivnet.ru;

М.Н.ГУБАНОВА, главный врач Ставропольской краевой станции переливания крови, к.м.н., margob2.11@mail.ru;

Е.А.ШЕСТАКОВ, доцент кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова Росздрава, к.м.н., sheugeny@mail.ru

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить соответствие российской практики контроля инфекционной безопасности препаратов крови современному уровню научно-технического прогресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена нормативно-правовая база и технологии скрининга маркеров инфекций при производстве препаратов крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Технический регламент. Образцы донорской крови, взятые во время каждой донации и идентифицированные с полученными в результате донации дозами (единицами) крови или ее компонентов, должны быть подвергнуты лабораторному контролю на наличие возбудителей гемотрансмиссивных инфекций.

Безопасность донорской крови и ее компонентов подтверждается отрицательными результатами лабораторного контроля образцов донорской крови, взя-

тых во время каждой донации, на наличие возбудителей гемотрансмиссивных инфекций.

В случае неявки донора для повторного обследования по истечении установленного срока карантинного хранения свежзамороженной плазмы свежзамороженная плазма может быть использована для производства препаратов крови или переливания реципиенту при условии инактивации патогенных биологических агентов.

При переработке плазмы для получения препаратов крови необходимо исследовать плазму, объединенную в технологическую загрузку, на наличие возбудителей гемотрансмиссивных инфекций.

В случаях выявления в плазме, объединенной в технологическую загрузку для получения препаратов крови, возбудителей гемотрансмиссивных инфекций плазма не может быть использована для приготовления препаратов и утилизируется, а информация о результатах исследования плазмы письменно передается в организацию донорства крови и ее компонентов, в которой была осуществлена заготовка этой крови (плазмы).

В процессе получения препаратов крови должна быть предусмотрена инактивация патогенных биологических агентов.

Образцы каждой загрузки плазмы хранятся при температуре ниже минус 25°C не менее одного года после окончания срока хранения продукта крови, имеющего наиболее продолжительный срок хранения [10].

К сожалению, в техническом регламенте нет ни перечня патогенов, ни исследуемых маркеров инфекций. Но совершенно четко определено, что лабораторный контроль маркеров инфекций проводится в крови отдельного донора и в пуле плазмы. Готовые лекарственные формы не являются объектом контроля серологических признаков инфицирования донора.

Совершенствование указанного технического регламента оптимально провести в ходе работы по подготовке аналогичного документа, обеспечивающего формирование Единого экономического пространства Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации, принимаемого международными соглашениями [15].

Приказ. В апреле 2008 г. в России появился новый вид донорства — донорство плазмы для фракционирования. Действительно, донорство плазмы для фракционирования на планете — особое направление службы крови, опирающееся на сеть центров плазмофореза.

Установлено, что кровь доноров плазмы для фракционирования подвергается обязательному тестированию на поверхностный антиген вируса гепатита В, на антитела к вирусам гепатита С, ВИЧ-1, ВИЧ-2, на

антитела к возбудителю сифилиса. При положительных результатах тестов плазму таких доноров бракуют и уничтожают. Образцы плазмы с отрицательными результатами серологических ИФА-тестов объединяют в мини-пулы и подвергают исследованию на наличие нуклеиновых кислот ВИЧ, вирусов гепатита С [13].

Для гармонизации с практикой других развитых стран нужно уточнить, что такое «положительный результат ИФА». Классически — только после повторного исследования и подтверждающего тестирования [2]. Также нужно уточнить подход к формированию мини-пула, подлежащего генотестированию. Его размер определяется уровнем чувствительности постановки: в расчете на один образец — 5000 МЕ/мл для вируса гепатита С и 10000 МЕ/мл для ВИЧ, по соответствующему стандарту ВОЗ. То есть если уровень чувствительности скрининга генома ВИЧ — 100 МЕ/мл, то в пул может быть объединено 100 образцов [19].

Отраслевой стандарт. Отраслевой стандарт предусматривает включение в Перечень разделов фармакопейных статей и фармакопейных статей на лекарственные средства конкретных предприятий-производителей лекарственных средств по разделу «XV. Препараты крови человека» пункта «Испытание на отсутствие антигенов (антител) вирусов гепатита, иммунодефицита человека, других возможных контаминантов крови человека» [7]. Очевидно, что такое испытание должно проводиться в отношении сырья, а не готового препарата. Традиционно серологические маркеры гемотрансмиссивных инфекций исследуются методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови доноров. Для других целей соответствующие тест-системы не предназначены. Поиск маркеров иммунного ответа организма в готовой лекарственной форме также не может принести значимой информации.

Однако уточнить это положение в отраслевом стандарте невозможно, поскольку система стандартов отраслей существовала с 1993 по 2003 г. [3] и действующим законом «О техническом регулировании» не предусмотрена [4].

Фармакопейные статьи. Фармакопейная статья на альбумин прекратила свое действие 20 мая 2003 г. [1], а на иммуноглобулин — 31 декабря 2000 г. Этими документами предусматривался контроль наличия антител к ВИЧ и поверхностного антигена гепатита В в готовых лекарственных формах методом иммуноферментного анализа [5]. Старые документы не действуют, но новых — нет.

Письмо. Департамент государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России своим письмом определил, что «посерийный контроль качества препаратов крови должен

проводиться с обязательным тестированием препаратов крови на отсутствие антител к ВИЧ и гепатиту С, поверхностного антигена гепатита В1, а компонентов крови — дополнительно на маркеры сифилиса» [8]. Именно это уникальное в мировой практике положение о поиске серологических маркеров в готовых лекарственных формах выполняется неукоснительно и влечет

Печальные последствия. Во-первых, плазма при производстве препаратов крови пулируется (разводится в тысячи раз) и подвергается обработке пептидазами, плазмином, кислотами, пропиолактоном и т.д. Препарат крови — уже не кровь, а лекарственное средство, содержащее модифицированные белки и стабилизаторы.

Во-вторых, лабораторные тесты для выявления серологических маркеров инфекций разработаны специально для исследования сыворотки (плазмы) крови с учетом, в частности, физико-химических свойств этих анализов: вязкости, рН и т.д.

Метод исследования должен быть адекватен объекту исследования. Пример. Метод — оценка пульса. Объект — моча. Сочетание нелепо и невозможно. Столь же несуразно сочетание методов исследования сыворотки крови и иного объекта — готовых лекарств.

Для практики иммуноферментного анализа принципиально важно то, что результат скрининга маркеров гемотрансмиссивных инфекций не является окончательным и нуждается в обязательном подтверждении.

В отношении крови как диагностического объекта разработана система подтверждающих методов, основанных на ином принципе выявления тест-объекта. Постановка окончательного лабораторного диагноза без подтверждения в одном из подтверждающих тестов запрещается [11, 12]. Использование предназначенных для крови тест-систем в отношении другого объекта бессмысленно, т.к. неизбежно приведет к ложноположительным или ложноотрицательным результатам, верифицировать которые невозможно.

Логичным развитием неверно заданной идеи поиска серологических маркеров в готовых препаратах крови становится необходимость валидации тест-систем (вовсе не предназначенных для этой задачи). При этом констатируется необходимость посерийной валидации наборов для каждого вида лекарственных средств [6]. Некорректность вышеуказанных регламентированных исследований обуславливает их ничтожность, ведет к напрасным затратам, материальным издержкам и дискредитирует профессионализм специалистов [17].

Российские тест-системы для инфекционного скрининга донорской крови — конкурентоспособны

на мировом рынке. Так, в последнем глобальном исследовании Международного консорциума по безопасности крови (International Consortium for Blood Safety, ICBS) 17 тест-систем для выявления HBsAg показали высшую аналитическую чувствительность со 100% образцов, в том числе две российские тест-системы: Гепаскан («Биосервис», Боровск) и Вектоген («Вектор-Бест», Новосибирск) [20].

Необходимость производства отечественных тест-систем для поиска серологических маркеров в готовых лекарствах может генерировать сомнения в интеллектуальном уровне производителя. Более 60% донаций в мире обследуются в тест-системах компании Abbott Laboratories. Среди продукции мирового лидера диагностикумов для препаратов нет и быть не может.

Еще важный вопрос — навязанное дополнительное исследование увеличивает себестоимость и снижает конкурентоспособность российских препаратов крови. Импортируемые препараты крови подобным обследованиям не подвергаются и с успехом применяются в российских клиниках.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сохранение надуманной процедуры подменяет внедрение современных методов обеспечения инфекционной безопасности препаратов крови. Реализация решений органов государственной власти России о строительстве современных производств фракционирования плазмы [10, 14] требует от специалистов совершенствования системы обеспечения качества препаратов крови с тем, чтобы продукция российских предприятий отвечала мировым стандартам безопасности и эффективности. Таким образом, для производителей препаратов крови в России актуальны следующие задачи:

- 1) отмена требования обязательного тестирования препаратов крови на отсутствие антител к ВИЧ и вирусу гепатита С, поверхностного антигена вируса гепатита В при контроле качества препаратов крови — в силу биологической нецелесообразности этой процедуры, отсутствующей в мировой практике;
- 2) внедрение методов генотестирования ВИЧ, вирусов гепатитов В и С для контроля качества пулов донорских сывороток, использующихся для производства препаратов [16];
- 3) внедрение валидированных методов вирусинактивации [18].

Список литературы Вы можете запросить в редакции.