



**Учредитель**

**Р.О.О. «Общество  
специалистов  
трансфузионной  
медицины»**

**Издатель**

**НП «Служба крови —  
людям»**

При перепечатке  
материалов ссылка  
на журнал обязательна

\*

Редакция не несет  
ответственности за  
содержание рекламных  
материалов

\*

**Адрес редакции:**

**109044, г. Москва,  
Лавров пер., д. 6  
тел.: 911-39-09  
969-79-28  
факс: 911-31-93  
E-mail:  
info1fskl@bk.ru**

**Хлябич Г. Н.** — главный редактор,  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН

**Суханов Ю. С.** — председатель редакционного совета,  
член-корреспондент РАЕН, доктор медицинских наук,  
профессор, академик АМТН

**Афонин Н. И.** — главный научный редактор,  
доктор медицинских наук, профессор, академик АМТН

**Персанова Л. В.** — руководитель организационного отдела,  
кандидат химических наук

**Цицеров В. И.** — руководитель информационного отдела,  
кандидат медицинских наук

**Редакционный совет:**

проф. **Гаврилов А. О.** (Подольск), проф. **Голосова Т. В.**  
(Москва), член-корр. АМТН **Гришина О. В.** (Москва),  
**Добросельский В. В.** (Москва), проф. **Донсков С. И.**  
(Москва), проф. **Козинец Г. И.** (Москва), **Кузнецов К. В.**  
(Нижний Новгород), академик РАМН, проф. **Лопухин**  
**Ю. М.** (Москва), проф. **Максимов В. А.** (Москва),  
проф. **Майорова О. А.** (Москва), член-корр. РАМН,  
проф. **Мороз В. В.** (Москва), академик РАМН, проф.  
**Покровский В. И.** (Москва), проф. **Рагимов А. А.**  
(Москва), проф. **Русанов В. М.** (Москва), член-корр.  
РАМН, проф. **Селиванов Е. А.** (Санкт-Петербург),  
проф. **Токарев Ю. Н.** (Москва), академик РАМН, проф.  
**Шабалин В. Н.** (Москва), академик АМТН, проф.  
**Шарыгин С. Л.** (Киров), академик РАМН, проф.  
**Шевченко Ю. Л.** (Москва).

Журнал  
зарегистрирован  
в Министерстве  
Российской  
Федерации по делам  
печати,  
телерадиовещания  
и средств массовой  
информации.  
Свидетельство  
о регистрации  
№ 016378  
от 18.07.1997 г.

\*

Подписной индекс  
журнала 79257  
в каталоге агентства  
Роспечать «Газеты  
и журналы»

\*

Подписка и  
распространение:  
тел. 911-39-09  
969-79-28  
факс. 911-31-93

\*

Рекламный отдел:  
тел. 969-79-28;  
911-39-09  
E-mail:  
info1fskl@bk.ru

\*

Сдано в набор 02.11.09 г.  
Подписано  
в печать 26.11.09 г.  
Формат 60×88<sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
усл. печ. л. 6,0  
Печать офсетная  
Заказ № WK409  
Тираж 4000 экз.  
ООО «Авансд Солюшнз»  
105120, Москва,  
ул. Н. Сыромятническая,  
д.5/7, стр. 12

# ВЕСТНИК СЛУЖБЫ КРОВИ РОССИИ

## СОДЕРЖАНИЕ

стр.

### ПУБЛИКАЦИИ

- Донсков С. И. К 50-летию лаборатории стандартизации групп крови ГНЦ РАМН (1959—2009 гг.) . . . . . 3  
*Donskov S. I. To the 50-th anniversary of the laboratory of blood group standardization of the Research Centre for Hematology RAMC (1959—2009)*
- Балыкова Т. В., Каландаров Р. С., Донсков С. И. Распределение групповых антигенов эритроцитов у якутов (саха) . . . . . 7  
*Balykova T. V., Kalandarov R. S., Donskov S. I. Distribution of the RBC antigens among yakut's (sakha)*
- Смирнова О. Н., Егорова С. А. Исследование групповых антигенов и антител крови в отдельных группах народонаселения Ставропольского края . . . . . 10  
*Smirnova O. N., Egorova S. A. Analyse the blood groups antigens and blood groups antibodies in individual groups population Stavropol territory*
- Филина Н. Г., Кузьменкова И. Д., Деева Н. А. Организация проведения внутреннего аудита в КГБУЗ. . . . . 12  
*Filina N. G., Kuzmenkova I. D., Deeva N. A. The organization of carrying out of internal audit in Krasnoyarsk blood center*
- Лаптев В. В. Отечественные устройства для микрофльтрации крови и ее компонентов, показания к применению . . . . . 14  
*Laptev V. V. Domestic devices for a microfiltration of blood and its components, indications to applications*
- Филина Н. Г., Иванчин В. А., Трофина Н. Ю. Решение проблемы избыточной примеси эритроцитов в тромбоцитном концентрате . . . . . 18  
*Filina N. G., Ivanchin V. A., Trophina N. Y. The decision of a problem of a superfluous impurity erythrocytes in platelets concentrates*
- Соломаха А. А., Кочетков Д. В., Соломаха Д. А. Современные проблемы инфузионно-трансфузионной терапии лечебно-профилактического учреждения в условиях экономического кризиса . . . . . 21  
*Solomakha A. A., Kochetkov D. V., Solomakha D. A. Modern problems of infuzionno-transfuzionnuju therapy of treatment-and-prophylactic establishment in conditions an economic crisis*
- Чугриев А. Н., Шехорский А. О. Влияние социально-экономических факторов на состояние донорства в Житомирской области. . . . . 23  
*Chugriev A. N., Shekhorskiy A. O. Influencing of socio-economic factors on the state of blood donations in Zhytomir region*
- Коденев А. Т., Губанова М. Н., Жибурт Е. Б. Годовой ритм низкой концентрации гемоглобина у потенциальных доноров юга России. . . . . 26  
*Kodenev A. T., Gubanova M. N., Zhiburt E. B. Annual rhythm of low hemoglobin concentration in potential blood donors at the south of Russia*
- Учайкин В. Ф., Чередниченко Т. В., Чаплыгина Г. В., Ковалев О. Б., Молочкова О. В., Орлова Т. Г. Отдаленные результаты терапии интерфероном-альфа при хроническом гепатите С у детей . . . . . 29  
*Uchaykin V. F., Cherednichenko T. V., Chaplygina G. V., Kovalev O. B., Molochkova O. V., Orlova T. G. The remote results of therapy by interferon-alpha at chronic hepatitis C at children*
- А. Н. Афонин, Д. Б. Фитилёв, Н. А. Карпун. Клинический случай острого повреждения легких, развившегося после трансфузии свежезамороженной плазмы . . . . . 33  
*A. N. Afonin, D. B. Fitilev, N. A. Karpun. Clinical case of acute lung injury which have developed after the fresh frozen plasma transfusion*
- ИНФОРМАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ**
- Препараты крови за рубежом. Раздел ведёт профессор В. М. Русанов. . . . . 37
- Мукосат — эффективное средство для лечения дегенеративных и воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Л. В. Персанова, К. Г. Хлябич . . . . . 39
- Вниманию авторов статей. . . . . 42
- Вышли в свет новые книги. . . . . 43
- РЕКЛАМА В НОМЕРЕ**
- ЗАО «НПП «Интероко» . . . . . 2 стр. обл.
- ООО «Ферон» . . . . . 3 стр. обл.
- Компания «Медион» . . . . . 4 стр. обл.

## К 50-ЛЕТИЮ ЛАБОРАТОРИИ СТАНДАРТИЗАЦИИ ГРУПП КРОВИ ГНЦ РАМН (1959–2009 гг.)

С. И. Донсков

ГНЦ РАМН

**Ключевые слова:** история медицины, реагенты для определения групп крови, совместимость крови, безопасность гемотрансфузий, геногеография групп крови.

**Keywords:** history of medicine, reagents for blood groups typing, compatibility of blood, safety gemotransfusion, genogeography blood groups.

За истекшие 50 лет прогресс иммуносерологии в службе крови очевиден. В начале 1950-х годов определяли только группу крови АВО и кое-где резус-фактор. О кадрах типированных доноров могли только мечтать, не было компьютеров и быстрых средств коммуникации.

Сегодня групповые факторы крови определяют повсеместно. Это исследование перестало быть прерогативой специализированных лабораторий, методы типирования антигенов эритроцитов доступны каждому медицинскому работнику. Преодолена проблема вечного дефицита диагностических реагентов: современный уровень их производства позволяет удовлетворить потребности лечебно-профилактических учреждений не только России, но и сопредельных стран.

Немалую роль в этом очевидном прогрессе сыграла лаборатория стандартизации групп крови ГНЦ РАМН.

Лаборатория стандартизации групп крови организована 14 октября 1959 г. согласно приказу Министерства здравоохранения СССР № 542 как центр по изучению и стандартизации групп крови, осуществляющий научное и методическое руководство профильными лабораториями институтов и станций переливания крови. Возглавила лабораторию одна из основателей этого направления в нашей стране профессор Мария Александровна Умнова.

Лаборатории аналогичного профиля были организованы в Ленинградском НИИГПК (руководитель — профессор Т. Г. Соловьева), Армянском НИИГПК (руководитель — доктор мед. наук В. М. Нерсисян), Узбекском НИИГПК (руководитель — канд. мед. наук В. П. Глиндемман), Казахской РСРК (руководитель — канд. мед. наук Н. И. Петриковец) и на многих станциях переливания крови СССР (руководители — кандидаты мед. наук А. Г. Башлай, О. В. Успенская, А. Я. Ашкенази и др.).

В 1950-е—1960-е годы определение резус-фактора представляло проблему, о минорных антигенах эритроцитов трансфузиологи имели лишь общее представление, не хватало подготовленных кадров иммуносерологов, диагностические сыворотки были дефицитны. Основной задачей лаборатории в этих условиях была (цит. по приказу): «стандартизация направленных больницами и учреждениями службы крови образцов антисывороток от больных и доноров, детальный анализ их в отношении различных систем групп крови, снабжение службы крови образцами этих антисывороток, составление инструкций и рекомендаций, обучение лабораторных работников

на рабочих местах, оказание научно-методической помощи серологическим лабораториям, занимающимся определением групповых свойств крови, изыскание более эффективных методов определения групп крови».

Из отчета лаборатории за 1972 г. С использованием расширенной панели стандартных эритроцитов идентифицирована специфичность антиэритроцитарных антител в 318 сыворотках из 50 СПК: анти-D, анти-DC, анти-C, анти-E. Из них 74 (23 %) — не соответствуют стандарту: 36 сывороток имеют низкий титр, 38 сывороток содержат сопутствующие антитела D + C, D + E, D + Kell. Низкое качество сывороток на СПК Баку, Тбилиси, Ашхабада, Душанбе, Алма-Аты, Минска, Киева, Ровно, Луцка, Каменец-Подольского и др.

Наряду с выполнением контрольных функций в лаборатории проводились фундаментальные исследования, касающиеся распределения групповых антигенов эритроцитов среди русского населения, аллосенсибилизации при переливании крови и беременности, иммуносерологического анализа посттрансфузионных осложнений (М. А. Умнова с сотр., 1948—1970, Т. А. Ичаловская, 1950). Создан банк редких групп крови (Т. М. Пискунова, 1965—1970). Разработан высокочувствительный ферментный метод выявления антигенов эритроцитов и антиэритроцитарных антител (Р. С. Сахаров, 1990—1993).

Впервые в России описаны редкие случаи аллосенсибилизации: парциальные анти-D-антитела у



Основатели лаборатории Центр по стандартизации и изучению групп крови ЦОЛИПК МЗ СССР: академик АМН СССР профессор А. А. Багдасаров, профессор М. А. Умнова

лица D<sup>u</sup>, антитела анти-c+e у лица с редким генотипом —D—/—D— (Т. М. Пискунова, 1989), установлены характерные колебания титра групповых агглютининов у реципиентов, перенесших переливание несовместимой крови (А. А. Казаринова).

Отмечен интересный факт ослабления групповых антигенных свойств эритроцитов у больных гипопластической анемией (М. А. Умнова, Ю. И. Лорие, 1960).

Описан случай спонтанных антиэритроцитарных анти-Е-антител, не связанных с переливаниями крови и беременностями. Объяснен механизм этого явления: продукция спонтанных антител обусловлена трансплацентарным переходом антителпродуцирующих клеток из кровотока матери в кровоток плода, что нередко имеет место во время родов, с последующим приживлением их в лимфоидных органах ребенка (С. И. Донсков, И. С. Липатова, 1999).

Применены новые физические принципы для исследования реакции агглютинации эритроцитов как сложного био-физико-химического процесса. Показано, что реакция агглютинации может быть измерена по изменению электродинамических свойств реагирующей среды, а также с помощью воздействия на реагирующую среду ультразвука (Р. С. Каландаров, 1999). Ультразвук существенно ускоряет специфическую агглютинацию эритроцитов антителами анти-А, анти-В, анти-Д и др., не вызывая при этом неспецифических реакций. Определены оптимальные параметры ультразвуковой обработки взвеси эритроцитов, которые могут быть положены в основу создания оригинальных анализаторов серологических реакций.

Сформулировано новое научное положение о сенсibilизационном фоне популяции — индексе аллоиммунизации населения (С. И. Донсков, В. И. Червяков, 1998). Этот индекс неодинаков в различных регионах России, однако в данном конкретном регионе представляет собой константную величину (А. Е. Скудицкий, 2000). В зонах генопенетрации индекс сенсibilизации населения особенно высок (И. С. Липатова, 2009). Изучение сенсibilизационного фона популяции представляет большой интерес для трансфузиологов и популяционных генетиков, поскольку позволяет прогнозировать возможные посттрансфузионные осложнения, позволяет объяснить повышенную частоту и своеобразие аллоиммунизации населения, проживающего на стыке геногеографических зон.

Показана важная роль минорных антигенов эритроцитов, главным образом Kell и hr'(c), в развитии посттрансфузионных осложнений. Несмотря на относительно малую встречаемость антител к этим факторам по сравнению с антителами анти-Д и анти-DC, указанные антигены тем не менее заняли в настоящее время второе и третье место в шкале приоритета трансфузионно опасных антигенов: D > K > c > E, в отличие от ранее известных данных (Dausset, 1959), отражающих представления иммуносерологов 1950-х годов: D > C > E > c > K.

В начале 90-х годов лаборатория выступила с инициативой не переливать Kell-положительные

эритроциты в лечебных учреждениях, чтобы исключить посттрансфузионные осложнения, обусловленные этим фактором (С. И. Донсков, 1993). Предложение поддержали ведущие иммуносерологи Ленинградского (профессор Н. В. Минеева), Кировского (профессор Г. А. Зайцева) институтов гематологии и переливания крови, после чего оно было внедрено в учреждения службы крови (приказ МЗ РФ № 2 от 09.01.98 г.)

Получены аллоиммунные антитела анти-К с помощью искусственной иммунизации добровольцев энзимированными эритроцитами (Р. С. Сахаров). Отмечен интересный факт — несовпадение серологической и иммуногенной активности антигена Kell. Серологическая активность антигена Kell при воздействии протеолитическими ферментами заметно снижалась, в то время как иммуногенные свойства антигена усиливались, о чем свидетельствовало появление анти-К-антител у добровольцев в ответ на введение им энзимированных К-положительных эритроцитов.

Существенным достижением лаборатории и института в целом явилось создание первой в России перевиваемой клеточной линии (гетерогридомы), продуцирующей моноклональные анти-Kell-антитела, что позволило удовлетворить потребность учреждений службы крови в этом реактиве (С. И. Донсков, И. В. Дубинкин, Т. М. Пискунова, 2000). Предложен экспресс-метод определения фактора Kell на плоскости при комнатной температуре с помощью поликлональных сывороток, приготовленных в комбинации с коллоидами. Этот метод широко использовался в медицинской практике в 1990—2000 гг., предшествовавших появлению моноклональных анти-К-антител.

Налажено производство стандартных реагентов для определения широкого спектра трансфузионно опасных, в т. ч. минорных, антигенов эритроцитов (Т. М. Пискунова, И. В. Черкасова, Н. К. Шупак), а также производство стандартных эритроцитов, содержащих трансфузионно опасные антигены, для выявления антиэритроцитарных антител (А. С. Скорикова, Т. В. Подгорная, И. И. Евстифеева).

Разработано мини-оборудование для двухэтапной пробы на индивидуальную совместимость донора и реципиента при переливании эритроцитов и проведения других серологических реакций (Н. И. Васильев, В. Т. Ларин, Н. М. Михайлова, Л. Г. Моисеевская, 2000—2002).

Перестройка и экономическая реформа в России, начатая в 1990-х годах и не завершившаяся еще в настоящее время, с одной стороны, затормозила развитие фундаментальных исследований в области иммуносерологии (изучение молекулярной структуры антигенов и кодирующих их генов, изучение молекулярных механизмов иммунопротекторного действия Rh-иммуноглобулина и другие чрезвычайно интересные и многообещающие направления), с другой стороны, открыла простор технологическим направлениям — разработке и широкому внедрению способов производства новых высокоспецифичных тестовых реактивов на основе моноклональных антител. За последние 10 лет в лаборатории стандартиза-

ции групп крови созданы новые клоны гибридных клеток, продуцирующих моноклональные антитела, получены и производятся моноклональные реагенты для определения антигенов D, C<sup>W</sup>, с и к. Многие станции переливания крови, больницы и другие лечебно-профилактические учреждения России и ближайшего зарубежья полностью перешли на использование этих реактивов, что дало огромный медицинский и социальный эффект.

Вот только лишь некоторые вехи деятельности лаборатории по официальным отчетам за два последние десятилетия:

**1985—1990 г.**

Совместно с Ленинградским Всесоюзным научно-исследовательским и конструкторским институтом медицинской лабораторной техники создан первый отечественный полуавтоматический анализатор групп крови (АГК-01), позволяющий производить определение группы крови АВО перекрестным методом одновременно с определением резус-принадлежности. Изготовлено 5 анализаторов для проведения расширенных лабораторных испытаний.

**1991—1992 г.**

Проведены кооперированные исследования, в результате которых создана панель стандартных сывороток для определения широкого набора антигенов: D, C, с, E, e, K, Fy<sup>a</sup>, M, N, S, Le<sup>a</sup>, Le<sup>b</sup>. Сыворотки разосланы в 108 СПК страны с целью производства на местах соответствующих панелей стандартных эритроцитов для массового скрининга антиэритроцитарных антител.

**1993 г.**

Показано, что ультразвук существенно ускоряет специфическую агглютинацию эритроцитов антителами анти-А, анти-В, анти-Д и др., не вызывая при этом неспецифических реакций. Определены оптимальные параметры ультразвуковой обработки взвеси эритроцитов, которые могут быть положены в основу создания автоматических анализаторов серологических реакций.

**1994 г.**

Создан оригинальный консервирующий раствор для пролонгированного хранения (6 месяцев) стандартных, в том числе энзимированных, эритроцитов.

**1995 г.**

Предложена тактика обеспечения иммунологической безопасности гемотрансфузий, включающая два новых элемента: 1 — всем без исключения реципиентам переливают Kell-отрицательные эритроциты, 2 — реципиентам, имеющим фенотип CC (rh') переливают hr'(c)-отрицательные эритроциты.

**1996 г.**

Сформулирована концепция профилактики посттрансфузионных осложнений, основанная на предупреждении аллоиммунизации реципиента проводимыми гемотрансфузиями. Собранные статистические данные со всей очевидностью показали, что при современном многократно возросшем объеме трансфузиологической помощи в ЛПУ недостаточно определять у донора и реципиента группу крови АВО и Rh-фактор. Необходимо учитывать ряд других антигенов: С, E, с, e, С<sup>W</sup>. Переливание эритроцитов, иден-

тичных по этим факторам, позволяет минимизировать риск аллосенсибилизации реципиента, способствует снижению индекса сенсибилизации населения.

**1997 г.**

Научно обоснована и внедрена в практику ЛПУ РФ система профилактики ПТО, обусловленных фактором Kell. Разработана технология приготовления реактивов для определения этого фактора экспресс-методом на плоскости без подогрева с применением композита, включающего сыворотку анти-Kell и смесь конглоутинов на основе декстрана. Изготовлены реактивы анти-Kell для экспресс метода.

**1998—1999 г.**

Издан сборник инструкций по иммуносерологии, приказ МЗ РФ № 2 от 09.01.98 г.

**2000 г.**

Изучены конглоутинационные свойства декстранов с молекулярным весом от 10 до 200 тыс. Показано, что по мере увеличения молекулярного веса декстрана увеличивается скорость оседания эритроцитов, уменьшается концентрация, при которой декстран обеспечивает оптимальный конглоутинационный эффект.

**2001 г.**

Утвержден промышленный регламент № 1/2000 на производство сыворотки для определения антигена Kell эритроцитов человека экспресс-методом на плоскости при комнатной температуре (Сыворотка анти-Kell для экспресс-метода) и ТУ 9398-69-1155708-00 на указанную сыворотку.

**2002 г.**

Получен патент 2182710 от 20.05.02 г. на способ приготовления сыворотки анти-Kell.

**2005—2007 г.**

В рамках научной программы ГНЦ РАМН «Валидация иммуносерологических методов», проведено кооперированное исследование, имеющее целью сравнить на большом материале чувствительность методов выявления антиэритроцитарных антител, применяемых в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации.

Показано, что способность антиэритроцитарных антител детектироваться тем или иным методом обусловлена их принадлежностью к тому или иному субклассу иммуноглобулинов. Антитела, относящиеся к субклассам IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>3</sub>, выявляются лучше, чем антитела, относящиеся к субклассам IgG<sub>2</sub> и IgG<sub>4</sub>.

**2008 г.**

Показано, что антитела IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>3</sub> проявляют большую комплементсвязывающую и, соответственно, гемолитическую активность по сравнению с антителами, относящимися к субклассам IgG<sub>2</sub> и IgG<sub>4</sub>. Установлена частота распределения антиэритроцитарных антител IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub> и IgG<sub>4</sub> среди аллоиммунизированных лиц русской популяции. Частота антител IgG<sub>1</sub> составляет 51,2 %, IgG<sub>3</sub> — 3,9 %, IgG<sub>2</sub> и IgG<sub>4</sub> без примеси IgG<sub>1</sub> и IgG<sub>3</sub> — 5,7 %. Комбинация антител IgG<sub>1</sub> + IgG<sub>3</sub> зарегистрирована у 39,2 % носителей антиэритроцитарных антител.

В настоящее время основным научным и прикладным направлением лаборатории продолжает ос-



Сотрудники лаборатории стандартизации групп крови ГНЦ РАМН. Слева направо:

с. н. с. канд. биол. наук И. В. Дубинкин, врач А. А. Казаринова, с. н. с. канд. биол. наук Т. М. Пискунова, врач И. В. Черкасова, ст. лаб. И. И. Евстифеева, н. с. Т. В. Подгорная, проф. С. И. Донсков; во втором ряду: зав. отд. канд. биол. наук Т. В. Горшкова, с. н. с. канд. мед. наук Р. С. Каландаров, нештатные сотрудники: канд. биол. наук А. С. Скорикова, Н. К. Шупак

таваться разработка методов и средств обеспечения иммунологической безопасности переливания эритроцитов. Лаборатория определяет групповые факторы крови и антитела к ним у больных ГНЦ и других лечебно-профилактических учреждений Москвы, выполняет индивидуальный подбор крови сенсibilизированным больным, проводит испытания серологических реактивов, выпускаемых станциями переливания крови РФ.

Научные планы лаборатории ближайшего десятилетия — изучение перекрестно реагирующих ан-

тигенов эритроцитов и их роли в трансфузионных и акушерских осложнениях, разработка проб на индивидуальную совместимость, в том числе по факторам плазмы, разработка теории чувствительности иммуносерологических реакций, создание стандартных эритроцитов из стволовых клеток.

Дальнейшие перспективные планы лаборатории еще более масштабны — превратить иммуносерологию в стройную государственную управляемую организационную систему... и тогда исчезнут белые пятна на геногеографической карте России. Все народы и этнические группы на территории России и сопредельных государств будут фенотипированы по групповым антигенам эритроцитов и других клеток крови. Геногеографическая карта превратится в специализированную службу, которая как служба погоды будет отслеживать изменения частоты групповых антигенов и аллоиммунных антител в регионах и на этой основе вносить коррективы в систему их медицинского обеспечения. Трансфузии эритроцитов, идентичных по групповым антигенам, будут проводиться исключительно из регистра типированных доноров, и это станет неукоснительным правилом клинической трансфузиологии. Будет расшифрован биохимический механизм аллоиммунизации и станет возможным не только предупредить ее, но и приостановить начавшийся антителогенез. Проблема иммунологического конфликта мать-плод в акушерстве будет успешно решена, будет создана специализированная служба патронирования аллоиммунизированных лиц и членов их семей с целью профилактики посттрансфузионных и акушерских осложнений.

Таким видится будущий вклад иммуносерологии в народное здравоохранение и именно в этом направлении работают сегодня сотрудники лаборатории стандартизации групп крови ГНЦ РАМН.

**Резюме:** Приведены основные результаты научной и организационной деятельности лаборатории стандартизации групп крови Гематологического научного центра за 50 лет (1959—2009). Показана роль лаборатории в формировании системы обеспечения иммунологической безопасности переливания крови, разработке и внедрении новых методов и реактивов для определения трансфузионно опасных антигенов эритроцитов. Определены перспективные научные направления иммуносерологии в службе крови Российской Федерации: расширение работ в области геногеографии групп крови на территории России и сопредельных государств, создание новых иммуносерологических реактивов на основе перевиваемых клеточных линий и стволовых клеток.

**Abstract.** Main results of research and organizational work of the laboratory of blood group standardization for the period of 50 years (1959—2009) are presented. It is stated that the laboratory has formed a system for the immunological safety of blood transfusion, has developed and introduced new methods and reagents for the determination of dangerous red cell antigens in blood transfusion. We outlook research directions of immunological serology in blood service of the Russian Federation: extension of work in gene geography for Russia and contiguous countries, creation of new immunoserological reagents based on cultural cell lines and stem cells.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППОВЫХ АНТИГЕНОВ ЭРИТРОЦИТОВ У ЯКУТОВ (САХА\*)**

**Т. В. Балькова<sup>1</sup> Р. С. Каландаров<sup>2</sup>, С. И. Донсков<sup>2</sup>**

**ОПК Центральной Верхневилуйской районной больницы (Республика Саха-Якутия)<sup>1</sup>,  
Гематологический научный центр РАМН, г. Москва<sup>2</sup>**

**Ключевые слова:** *генеогеография, якуты (саха), группы крови ABO, резус, Келл.*  
**Keywords:** *genogeography, yakut's (sakha), ABO blood groups, Rhesus, Kell.*

В настоящее время учреждениями службы крови Российской Федерации проводятся работы по уточнению генеогеографической карты страны, поскольку установление особенностей распределения эритроцитарных антигенов ABO, резус, Келл и др. в различных регионах страны среди представителей разных национальностей и этнических групп имеет большое научное и практическое значение.

Антигены указанных систем относятся к трансфузионно опасным, и учет распространенности этих антигенов по регионам будет способствовать профилактике посттрансфузионных осложнений, повысит эффективность и безопасность гемотрансфузий, а также может быть полезным для решения проблем этнографии, социологии и других областей науки и культуры.

В соответствии с программой «Генеогеографическая карта России», предложенной ГНЦ РАМН [1, 2], в ОПК центральной районной больницы Верхневилуйска Республики Саха (Якутия) в 2008—2009 гг. проведено исследование частоты антигенов ABO, резус и Келл у жителей Верхневилуйского района, якутов по национальности.

Вопросы этногенеза и древней истории якутского народа исследованы недостаточно. Предполагается, что якуты как этнос сложились из разных этнических элементов, как тюркоязычных, вероятно, пришедших на территорию современной Якутии из Прибайкалья, так и местных племен и народностей, относившихся к палеоазиатским, в частности, чукотско-камчатским (чукчи, коряки) и тунгусо-маньчжурским (эвенки, эвены) народам. Якуты относятся к тюркской языковой группе и являются самым северным из тюркоязычных народов.

По антропологическому типу они принадлежат к монголоидной расе. В 2002 г. численность якутов составила 450 тыс. человек. Современные якуты представлены несколькими локальными этническими группами (вилуйской, олёкминской, верхоянской и др.), самоидентифицирующимися по постоянному месту жительства. Участники исследований (рис. 1) относят себя к Вилуйской группе.

\* В последние годы наметилась тенденция обозначать национальность «якут» наименованием «саха», поскольку многие якуты самоопределяют себя как саха.



Рабочий  
А. В. Дьячковский (1977)



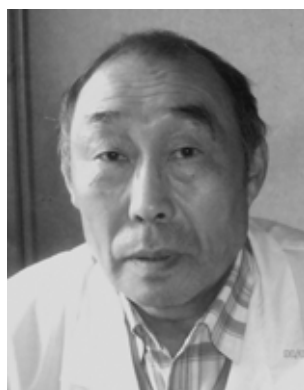
Врач-инфекционист  
Н. Д. Михайлова (1978)



Врач акушер-гинеколог  
А. И. Давыдов (1961)



Санитарка  
У. М. Иванова (1972)



Врач дерматовенеролог  
В. Е. Васильев (1943)



Врач-трансфузиолог  
Т. В. Балькова (1957)

Рис. 1. Современные якуты (три возрастные группы), в скобках год рождения

**Материалы и методы**

Материалом исследования служила кровь доноров, больных и беременных женщин. Все обследованные — жители Верхневилуйского района Якутии, якуты по национальности. Всего обследовано 669 человек, в том числе 648 человек, у которых оба родителя — чистокровные якуты, и 21 человек из смешанных семей, в которых мать, отец или дед имели другую национальность.

Примечание. В Якутии таких людей называют «сахалырами», что означает — люди, родившиеся в смешанных браках якутов с представителями других национальностей. Поскольку это наименование является разговорным и официально не легитимировано, далее по тексту люди, родившиеся в смешанных браках, именуются как лица РСБ.

У всех обследованных определяли группу крови, резус-фенотип (включая антиген C<sup>w</sup>), антигены К и к. Исследования выполняли экспресс-методом на плоскости моноклональными реагентами анти-А, анти-В, анти-D, анти-С, анти-С<sup>w</sup>, анти-с, анти-Е, анти-е, анти-К и анти-к производства ООО «Гемостандарт» при ГНЦ РАМН.

**Результаты и обсуждение**

У 648 обследованных из чистокровных якутских семей установлено следующее распределение групп крови по системе АВО: О (I) — 198 человек, А (II) — 187 человек, В (III) — 201 человек, АВ (IV) — 62 человека (табл. 1).

Распределение резус-фенотипов среди обследованных составило: СсDEе — 271 человек, ССDее — 186 человек, ссDEE — 70 человек, ссDEе — 65 человек, СсDее — 49 человек, ссdее — 2 человека, СсС<sup>w</sup>Dее — 2 человека, ссDее — человек, ССdее — 1 человек, ССС<sup>w</sup>Dее — 1 человек.

Частота антигенов АВО и резус составила (табл. 2): А — 249 человек (38,43 %), В — 263 (40,59 %), D — 645 (99,52 %), С — 510 (78,7 %), с — 460 (70,98 %), Е — 406 (62,62 %), е — 578 (89,2 %), С<sup>w</sup> — 3 (0,48 %).

Группа крови О (I) и АВ (IV) встречается у якутов и русских с близкой частотой [О (I) — 33,5 % и 30,55 %; АВ (IV) — 9,57 % и 8,1 % соответственно]. В то же время у якутов частота группы крови А (II) ниже, чем у русских (28,86 % и 37,8 %), а группы крови В (III) значительно выше (31,02 % и 20,5 % соответственно).

У якутов значительно чаще, чем в целом у тюркоязычных народов монголоидной расы, встречается группа крови О (I). Возможно, это связано с особенностями происхождения якутского народа, а именно, участием в этногенезе палеоазиатских племен.

Среди русских резус-отрицательные лица составляют около 15 %, у якутов — 0,48 %. Иными словами среди якутов отмечается подавляющее преобладание резус-положительных лиц, что характерно для народов монголоидной расы. Наиболее распространенный резус-фенотип якутов — СсDEе (41,8 %), в то время как у русских наиболее распространен фенотип СсDее (31,93 %). Соответственно риск аллоиммунизации лиц якутской национальности резус-фактором (антигеном D) минимален. В то же время среди яку-

Таблица 1

**Распределение АВО- и резус-фенотипов у якутов**

Фенотип	Частота фенотипа				у русских в %
	у якутов		у лиц РСБ		
	в абс. числах	в %	в абс. числах	в %	
О	198	30,55	9	42,86	33,5
А	187	28,86	6	28,57	37,8
В	201	31,02	6	28,57	20,5
АВ	62	9,57	0	0	8,1
СсDEе	271	41,8	4	19,04	13,69
ССDее	186	28,7	9	42,86	16,81
ссDEE	70	10,8	2	9,53	2,49
ссDEе	65	10,02	2	9,53	11,82
СсDее	49	7,56	1	4,76	31,93
ссdее	2	0,32	1	4,76	12,71
СсС <sup>w</sup> Dее	2	0,32	0	0	0
ссDее	1	0,16	1	4,76	2,21
ССdее	1	0,16	0	0	0,03
Ссdее	0	0	0	0	1,54
ССС <sup>w</sup> Dее	1	0,16	0	0	5,98

Таблица 2

**Распределение групповых антигенов у якутов**

Антиген	Частота антигена	
	в абс. числах	в %
А	249	38,43
В	263	40,59
D	645	99,52
С	510	78,7
Е	406	62,62
с	460	70,98
е	578	89,2
С <sup>w</sup>	3	0,48
К	0	0
к	669	100

тов довольно высок процент людей, гомозиготных по антигену С (28,86 % по сравнению с 16,84 % у русских), что повышает риск сенсibilизации к антигену с. Это следует учитывать при трансфузиях компонентов крови пациентам якутам от доноров русских.

Антиген С<sup>w</sup> обнаружен только у троих обследованных, что составляет 0,48 % (у русских данный антиген встречается с частотой около 6 %). В связи с этим применение в Якутии С<sup>w</sup>-положительных эритроцитов, по-видимому, нецелесообразно (в настоящее время обсуждается вопрос о приостановлении использования этих эритроцитов в Якутии).

Все обследованные — Келл-отрицательные Челлано-положительные (среди русских Келл-положительные лица составляют 8 %). Поэтому применение в Якутии Келл-положительных эритроцитов также целесообразно ограничить. Вместе с тем, следует учитывать, что в Якутии живут люди разных национальностей, среди которых могут быть и Келл-положительные лица, которым может понадобиться переливание Келл-положительной крови.

Среди лиц РСБ не обнаружено ни одного с группой крови АВ (IV). Это, по-видимому, обусловлено малой выборкой исследования (21 человек).



Значительное преобладание группы крови O (I) у лиц РСБ (42,86 % против 30,55 % у чистокровных якутов), очевидно, также объясняется небольшой численностью обследованных. Частота групп крови A (II) и B (III) у чистокровных якутов и лиц РСБ существенно не отличается.

Следует отметить высокую встречаемость лиц с фенотипом CcDee среди обследованных лиц РСБ (42,86 %). Для выяснения возможных причин этого (влияние метизации, случайное совпадение и т. д.) необходимы дополнительные исследования в данной этнической группе, но можно предполагать, что якутов, родившихся в смешанных браках процент лиц, не имеющих антигена c, достаточно высок.

Среди обследованных лиц РСБ Келл-положительных не обнаружено.

Антиген C<sup>w</sup> обнаружен у двух женщин, сестер-породок, у которых дед русский. По какой линии унаследован антиген C<sup>w</sup>, выяснить не удалось.

### Выводы

1. У якутов значительно чаще, чем в целом у тюркоязычных народов монголоидной расы, встречается группа крови O (I) (30,55 %), что может быть связано

с особенностями этногенеза якутского народа, в частности, с участием в этногенезе палеоазиатских племен.

2. У якутов, как и других народов монголоидной расы, отмечается подавляющее преобладание резус-положительных людей, в связи с чем аллоиммунизация их антигеном D маловероятна.

3. Среди якутов высок процент лиц, гомозиготных по антигену C (28,86 %), что может увеличить риск аллоиммунизации антигенным антигеном c. От трансфузий резус-отрицательной крови якутам следует воздержаться.

4. В связи с тем, что якуты К-отрицательные, целесообразно исключить применение Келл-положительных эритроцитосодержащих сред при проведении им гемотрансфузионной терапии.

5. Нецелесообразно также использование на территории Якутии C<sup>w</sup>-положительных эритроцитов.

6. Среди лиц РСБ наиболее часто встречается группа крови O (I) и высок процент не имеющих антигена hr<sup>'</sup>(c). Оценить влияние метизации на распределение антигенов эритроцитов в настоящее время не представляется возможным ввиду небольшого числа обследованных семей.

**Резюме:** Исследовали частоту антигенов и фенотипов ABO, резус и Келл у 648 доноров — якутов по национальности. Установлено, что у якутов группа крови O (I) встречается чаще (30,55 %), чем в целом у народов монголоидной расы, что может быть связано с особенностями этногенеза якутского народа. Среди якутов преобладают резус-положительные (99,52 %), наиболее распространен фенотип CcDEe (41,8 %). Отмечен высокий процент лиц, гомозиготных по антигену C (28,7 %), что может обусловить повышенный риск аллоиммунизации антигеном hr<sup>'</sup>(c). Келл-положительных лиц среди обследованных якутов не обнаружено, число людей с антигеном C<sup>w</sup> незначительно (0,48 %). Сделано заключение о нецелесообразности применения К-положительных и C<sup>w</sup>-положительных эритроцитов при проведении гемотрансфузионной терапии якутам.

**Abstract:** Examine the distribution of RBC antigens among 648 blood donors of Yakut's (sakha) nation. It was shown that O (I) blood group is more frequent among Yakut's (30,55 %) than among another Mongol race nations. It may be connected with some specificity of the ethno genesis of Yakut (Sakha) nation. The great majority of Yakuts are D-positive (99,52 %). The most frequent Rh-phenotype among Yakut is CcDEe (41,8 %). But number of people who have no antigen c (homozygous for antigen C) among Yakut is rather high too (28,7 %). It may to raise risk of the alloimmunization by antigen c. All investigated Yakut's were Kell-negative. The number of the C<sup>w</sup>-positive people was very little (0,48 %). So it will be correct to refuse using of Kell-positive and C<sup>w</sup>-positive red blood cells for Yakut.

### Список литературы

1. Донсков С. И., Афонин Н. И. Обращение к иммуносерологам Службы крови России. Вестник службы крови России, 2006, № 3, с. 3—4.

2. Донсков С. И., Морозов В. А. Иммуносерологам Службы крови России, проводящим популяционные

исследования. Вестник службы крови России, 2008, № 1, с. 9—11.

3. Генофонд и геногеография народонаселения. Том I. Генофонд населения России и сопредельных стран. Под ред. Ю. Г. Рычкова. Санкт-Петербург, «Наука», 2000, 612 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУППОВЫХ АНТИГЕНОВ И АНТИТЕЛ КРОВИ В ОТДЕЛЬНЫХ ГРУППАХ НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

**О. Н. Смирнова, к.м.н., С. А. Егорова**  
**Ставропольский государственный университет**

**Ключевые слова:** доноры крови, группы крови, групповые антигены.  
**Keywords:** blood donors, blood groups, blood groups antigens, titter of antibodies.

Исследование групповых антигенов и антител крови в отдельных группах народонаселения Ставропольского края является важным составляющим звеном обеспечения иммуносерологической безопасности гемокомпонентной терапии [1]. Одним из этапов программы безопасного донорства является проверка здоровья донорского контингента, а также отбор доноров с редкими группами крови и повышенным титром естественных и иммунных антител [2]. В настоящее время представители некоторых групп населения Ставропольского края практически не фенотипированы по антигенам крови [3]. Для полноценной диспансеризации и установления частоты распределения групповых антигенов крови таких доноров необходима система учета, которая позволила бы сохранять и обрабатывать всю информацию о состоянии здоровья в любом возрасте [4]. Это сохранит преемственность между врачами всех специальностей, участвующими в освидетельствовании донорского контингента.

В настоящее время для объективного исследования функционального состояния человека, мониторинга его здоровья и оценки качества медицинской помощи уже не достаточно традиционных методов сохранения полученных результатов на бумажных носителях [4]. Большой объем информации вызывает необходимость разработки и внедрения инновационных способов хранения и обработки данных с помощью автоматизированной информационной системы мониторинга здоровья кадровых доноров.

### Материалы и методы исследования

Предлагаемая автоматизированная информационная система основана на разработке базы данных, созданной в программе Microsoft Access 2008. Она представляет собой таблицы, позволяющие вносить в соответствующие поля все данные о доноре, его обследовании и динамике состояния здоровья на протяжении десятилетий (исследования проводились на основании данных за период времени 1998—2009 гг., объем выборки составил 729 доноров с повышенным титром антител к групповым антигенам А, В и антигену D).

### Результаты и обсуждение

Ввод параметров облегчен тем, что пользователю программы предлагается сделать выбор из списка значений, что исключает ошибку при выполнении данной операции. При запуске программы загружается первая таблица «Доноры», которая охватывает вкладки, позволяющие быстро переходить к другим формам программы, а также содержит паспортные данные донора (фамилия, имя, отчество, возраст, адрес, группа крови и др.) (табл. 1).

Следующая таблица программы — «Кроводачи» позволяет вносить особенности кроводачи у каждого донора (дату кроводачи, артериальное давление, гемоглобин, количество сданной крови, наличие или отсутствие повышенного титра естественных или иммунных антител) (табл. 2).

Таблица 1

Доноры

Номер	Фамилия	Пол	Дата рождения	Месяц рождения	Год рождения	Профессия	Город проживания	Группа крови	Резус
1	Непомнящая	женский	14	октябрь	1963	слесарь	Невинномысск	0(I)	положительный
2	Шилкин	мужской	3	январь	1959	не работает	Ставрополь	0(I)	положительный
3	Шалунц	женский	20	май	1987	студентка	Шпаковский	A(II)	положительный
4	Тебенкова	женский	1	ноябрь	1972	кондитер	Невинномысск	B(III)	положительный
5	Федяев	мужской	10	апрель	1989	студент	Ставрополь	0(I)	положительный
6	Озерова	женский	21	декабрь	1967	техничка	Невинномысск	B(III)	положительный
7	Никитин	мужской	24	июнь	1978	грузчик	Невинномысск	0(I)	отрицательный
8	Синицина	женский	12	февраль	1970	рабочая	Невинномысск	B(III)	положительный
9	Хачатрян	мужской	20	октябрь	1974	служащий	Ставрополь	B(III)	положительный

Таблица 2

**Кроводачи**

Счетчик	№	ФИО	Дата кроводачи	Доза кроводачи, мл	Гемоглобин г/л	АД систолическое	АД диастолическое	Титр Анти-А-тел	Титр Анти-В-тел	Титр Анти-Д-тел
1	1	Непомнящая А. Н.	03.03.08	470		130	80	80	64	32
2	1	Непомнящая А. Н.	28.04.08	470	0	120	85	85	8	8
3	1	Непомнящая	28.02.08	470	120	130	80	64	32	
4	2	Шилкин Н. Г.	03.03.08	470	153	160	100	64	32	0
5	2	Шилкин Н. Г.	29.12.07	470	149	140	90	8	8	0
6	2	Шилкин Н. Г.	30.04.08	470	160	160	100	8	8	0
7	3	Шалунц В. А.	07.11.05	270	120	120	80	0	128	0
8	3	Шалунц В. А.	17.11.06	270	134	110	70	0	32	0
9	3	Шалунц В. А.	30.04.08	470	130	120	80	0	8	0
10	4	Тебенкова И. О.	25.11.05	400	120	120	80	128	0	0

Таблица 3

**Число доноров с увеличением титра естественных или иммунных антител**

Пол	Группа крови	Количество доноров	Количество доноров %
женский	0(I)	320	42 %
женский	A(II)	134	17 %
женский	B(III)	127	16 %
мужской	0(I)	101	14 %
мужской	A(II)	34	4 %
мужской	B(III)	52	7 %
Итого		768	100 %

Таблица 4

**Резус — фактор доноров с увеличением титра естественных или иммунных антител**

Резус-фактор доноров		
Резус-фактор	Число доноров	Число доноров %
отрицательный	180	23 %
положительный	588	77 %
Итого	768	100 %

Таблица 5

**Средний титр анти-D-антител в зависимости от группы крови**

Титр анти-D-антител	
Группа крови	Титр анти-D-антител
0(I)	4,9
A(II)	8,8
B(III)	0,29

Таблица 6

**Средний титр анти-A-антител в зависимости от группы крови**

Титр анти-A-антител	
Группа крови	анти-A-антитела
0(I)	38,8
A(II)	94,3

Таблица 7

**Средний титр анти-B-антител в зависимости от группы крови**

Титр анти-B-антител	
Группа крови	анти-B-антитела
0(I)	72,2
B(III)	77,1

Число и пол доноров, которые подвергались анализу в настоящем исследовании, представлены в (табл. 3), причем выборку составили преимущественно доноры крови, сдававшие кровь повторно и имевшие при этом хотя бы однократно увеличение титра естественных или иммунных антител. Таким образом, число доноров, имевших хотя бы раз повышение титра естественных или иммунных антител, вероятно, зависит от пола, группы крови, и возможно, еще ряда факторов внешней среды, которые в настоящее время остаются малоизученными [1].

Равносильно как А и В, D-антиген играет важнейшую роль в трансфузиологии. В отличие от А и В, люди, эритроциты которых не несут D-антигена, не обязательно имеют соответствующие антитела. В нашем исследовании, число доноров, имеющих D-отрицательную кровь, составило 23 % (табл. 4).

Образование анти-D-антител практически всегда связано с введением эритроцитов, экспрессирующих D-антиген при гемотрансфузиях или во время беременности, но в нашем изучении анамнеза жизни доноров такие данные отсутствуют. В результате проведенного исследования, можно предположить, что титр анти-D-антител отличается у лиц с разной групповой принадлежностью (табл. 5).

Образование анти-A-антител и анти-B-антител не связано с введением эритроцитов, причем их можно обнаружить в сыворотке крови человека в возрасте нескольких месяцев. В результате проведенного исследования, можно предположить, что титр анти-A-антител и анти-B-антител не только зависит от возраста, а также отличается у лиц с разной групповой принадлежностью (табл. 6, 7). Используемая в нашем исследовании программа позволяет также анализировать частоту повышения титра естественных и антирезус антител в различном возрасте, выполнять корреляционный анализ между состоянием здоровья и различными факторами (число донаций, возраст, пол, группа крови, национальность). Введенные данные хранятся в виде таблицы и могут подвергаться автоматизированной статистической обработке в зависимости от поставленных задач (корреляционный анализ, вычисление среднего значения, средней ошибки, критерия Стьюдента и т. д.).

**Выводы**

1. Представленная программа позволяет вводить и обрабатывать всю необходимую информацию о донорах с повышенным и естественным титром антител.

2. Титр анти-D-антител отличается у лиц с разной групповой принадлежностью.

3. Титр анти-A-антител и анти-B-антител не только зависит от возраста, а также отличается у лиц с разной групповой принадлежностью.

4. Повышение титра естественных или иммунных антител, возможно, зависит от пола человека.

**Резюме.** В настоящее время распределение групповых антигенов по системе ABO в отдельных группах населения Ставропольского края и динамика нарастания или убывания естественных антител у доноров крови остается малоизученным. Поэтому оптимизация методов исследования распределения групп крови в отдельно взятом регионе на примере доноров с повышенным титром анти-A-антител, анти-B-антител и анти-D-антител является актуальной проблемой. В данной работе были изучены особенности распределения групповых антигенов и антител с помощью автоматизированной информационной системы. Результаты исследования показали, что повышение титра естественных или иммунных антител зависит от пола донора и группы крови.

**Abstract.** Now distribution of group antigenes on a system ABO in separate groups of the population of Stavropol Territory and dynamics of increase or decrease of natural antiskew fields at the donors of blood remains unexplored. Therefore optimization of methods of a research of distribution of groups of blood in separately taken region on an example of the donors with increased anti-A-bodys, anti-B-bodys and anti-D-bodys is an actual problem. In the given work the features of distribution of group antigenes and antiskew fields with the help of of automated information system were investigated. The outcomes of a research have shown, that the increase titter of natural or immune antiskew fields depends on a floor of the donor and group of blood.

**Список литературы**

1. Техническое руководство американской ассоциации банков крови. // Пер. с англ. Милан, Европейская школа трансфузионной медицины, 2000.— 1056с.

2. Базарный В. В., Терских В. А., Кузьмин А. И. Социально-демографическая характеристика доноров Екатеринбург. // Гематология и трансфузиология, 2006, т. 51, № 1.

3. Смирнова О. Н., Копченко Т. Г., Бутова О. А. Инновационный подход к практическим занятиям по определению основных иммуногематологических параметров — группа крови и резус фактор человека. Фундаментальные исследования в биологии и медицине.// Ставрополь: СГУ, 2008. — Выпуск 5.

4. Смирнова О. Н., Егорова С. А., Егоров Н. А. Автоматизированная информационная система мониторинга здоровья детей с коагулопатиями. //Вестник службы крови России. № 2, 2006.— С. 28—33.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРЕННЕГО АУДИТА В КГБУЗ**

**Н. Г. Филина, И. Д. Кузьменкова, Н. А. Деева**

**КГБУЗ «Красноярский краевой центр крови № 1»**

**Ключевые слова:** аудит.

**Keywords:** audit.

В Красноярском краевом центре крови № 1 с 2006г. действует система менеджмента качества (далее СМК) на основе международных стандартов ISO серии 9000:2000. Одним из главных условий успешного функционирования СМК КГБУЗ ККЦК № 1 стало проведение с 2007 г. плановых внутренних аудитов (самоинспекций) структурных подразделений для проверки выполнения процессов и процедур установленным требованиям.

Внутренние аудиты проводятся персоналом ККЦК № 1 по инициативе самого учреждения с целью независимой объективной оценки своей деятельности, её сильных и слабых сторон с точки зрения соответствия внутренним и внешним стандартам. Приступая к организации проведения внутренних аудитов, нами рассматривались несколько возможных вариантов проведения аудита:

— специалистами отдела менеджмента качества;  
— специалистами всех подразделений учреждения.

В КГБУЗ ККЦК № 1 наиболее оптимальным был выбран вариант проведения аудита группой аудиторов из числа специалистов отдела менеджмента качества с возможностью привлечения к работе (при необходимости) наиболее компетентных специалистов из других подразделений, не занятых в проверяемой области, с целью гарантии объективности и беспристрастности процесса самоинспекции.

Процесс проведения внутреннего аудита описан в стандарте учреждения СТУ-ДП-002-07 «Система менеджмента качества. Внутренний аудит», который разработан с учетом требований национальных стандартов ГОСТ Р ИСО 9000:2001 «Системы менеджмента качества. Основные положения и сло-

варь», ГОСТ Р ИСО 9001:2001 «Системы менеджмента качества. Требования», ГОСТ Р ИСО 19011:2003 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента качества и/или систем экологического менеджмента». При проведении внутренних аудитов решаются следующие основные задачи:

- определение эффективности действующей системы менеджмента качества или отдельных её элементов;
- определения степени соответствия системы качества или любых объектов учреждения установленным требованиям;
- определение путей возможного улучшения системы качества;
- проверка реализации и эффективности корректирующих действий, проведенных по результатам предыдущих аудитов.

Основными объектами аудита являются:

- состояние процессов производства компонентов крови и её препаратов (оценивается в соответствии с требованиями МЗ и СР, национальных стандартов РФ, управляемых документов СМК);
- отдельные элементы СМК (проверяется правильность соблюдения документов СМК, в соответствии с годовым планом или по решению администрации учреждения);
- отдельные документы СМК (проверяется правильность соблюдения конкретного документа СМК во всех подразделениях учреждения или по отдельному перечню в соответствии с годовым планом или по решению администрации учреждения).

Проведение внутреннего аудита может быть плановым и внеплановым.

Плановый аудит проводится согласно «Плану проведения внутреннего аудита отделом менеджмента качества (ОМК) на год», который составляется в ОМК с учетом объективной необходимости учреждения, исходя из анализа ситуации по проведению предыдущих проверок, пожеланий заинтересованных сторон (администрации учреждения, руководителей структурных подразделений и др.) и утверждается главным врачом. Утвержденный план распространяется ОМК во все проверяемые структурные подразделения.

Внеплановый аудит проводится по инициативе администрации учреждения и отдела менеджмента качества в силу различных причин:

- проверка правильности выполнения нормативных документов СМК, введенных в действие после утверждения плана на текущий год;
- по распоряжению администрации учреждения с целью получения оперативной информации по конкретному разделу деятельности;
- появление не соответствующей продукции;
- изменение технологического процесса и другие.

Процесс проведения внутреннего аудита включает в себя несколько этапов: планирование и подготовка к проведению (составление «Программы проведения аудита», изучение отчетов по результатам предыдущих аудитов, рекламаций, претензий и др.), проведение, оформление результатов (отчет) с разработкой плана корректирующих и предупреждающих мероприятий (при необходимости), контроль их исполнения (повторный аудит). Повторные аудиты осуществляются до выполнения мероприятий, указанных в «Плане проведения корректирующих мероприятий» в полном объеме с целью устранения всех выявленных нарушений.

Последовательность действий при проведении внутренних аудитов оформлена в виде карты процесса, являющейся приложением к стандарту учреждения.

Организацию и проведение внутреннего аудита в нашем учреждении отличают:

- заинтересованность и ответственность аудиторов;
- понимание руководителями структурных подразделений положительной роли аудита;
- заинтересованность администрации КГБУЗ ККЦК № 1 в проведении.

Проведение внутренних аудитов позволило существенно улучшить работу учреждения, о чем свидетельствуют следующее:

- наличие на всех рабочих местах копий управляемых документов СМК;
- усовершенствованы стандартные операционные процедуры;
- улучшилась культура производства в целом;
- обеспечено существенное улучшение внутреннего документооборота за счет упорядочения хранения документации в подразделениях учреждения;
- на рабочих местах предусмотрена идентификация каждого сотрудника, напрямую влияющая на качество производственного процесса и повышающая персональную ответственность за результаты своего труда.

Внутренний аудит в нашем учреждении это не только выполнение обязательных требований ИСО 9000, но и важный механизм, позволяющий добиться результатов:

- поддержание работы персонала на стабильном уровне, отвечающем современным требованиям;
- повышение квалификации персонала, аудиторов и руководителей проверяемых подразделений.

Внутренние аудиты качества — это важный инструмент управления, который позволяет проводить мониторинг функционирования системы менеджмента качества, выявлять возможности для совершенствования процессов и процедур. Фактически внутренний аудит является проверкой выполнения процессов и процедур так, как предписано и предусмотрено, позволяющий (в случае необходимости) их своевременно пересматривать и корректировать, с целью повышения результативности и эффективности деятельности всего учреждения.

**Резюме:** Внутренний аудит в учреждении это не только выполнение обязательных требований ИСО 9000, но и важный механизм, позволяющий улучшить работу коллектива, инструмент управления.

**Abstract:** Internal audit in establishment it not only performance of obligatory requirements, but also the important mechanism, allowing to improve work of collective, the tool of management.

## ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ УСТРОЙСТВА ДЛЯ МИКРОФИЛЬТРАЦИИ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ, ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

к.м.н. Латтев В. В.

ФГУ «Учебно-научный медицинский Центр Управления Делами Президента РФ»

**Ключевые слова:** микрофилтрация, микрофилтры, микроагрегаты, показания к применению.

**Keyword:** microfiltration, microfilters, microagregates, indications to application.

Среди неиммунологических осложнений проблема тромбозов в практическом здравоохранении обусловлена распространенностью тромботических осложнений, их значимостью как осложнения, которые могут быть непосредственной причиной смерти.

В экономически развитых странах удельный вес тромбозов и эмболий в структуре, например, материнской смертности составляет 8—26,3 %.

В России смертность от тромбоэмболических осложнений колеблется от 1,5 до 2,7 на 10 000 родов и в структуре материнской смертности тромбоэмболические осложнения в разные годы составляли 2,8—18,3 %.

Высокий процент венозных тромбозов характерен для операций на органах брюшной полости, но особенно высокая частота осложнений наблюдается среди онкологических больных.

Достоверность вышеперечисленной информации подтверждают данные о частоте послеоперационных тромбозов, выявляемых объективными и прецизионными методами радиоиндикации и флебографии, достигающих 20—50 % и более (Макаров О. В. и соавт., 1998).

Причины тромбозов разнообразны. Внутрисосудистое тромбообразование возникает в результате повреждения стенок сосудов, изменения функционального состояния системы гемостаза и свойств крови, а также нарушения кровообращения.

С позиций трансфузиологических проблем особое внимание привлекает роль острой кровопотери, анемических состояний и гемотрансфузионной терапии в патогенезе тромбоэмболических осложнений.

При острой кровопотере происходит внутрисосудистая активация системы гемостаза, индуцирующая внутрисосудистую агрегацию тромбоцитов и диссеминированное свертывание крови (Горбунова Н. А. и соавт., 1987).

Благоприятным фоном для тромбогенеза является также анемия, обуславливающая применение гемотрансфузионных средств.

Переливание донорской крови в вышеперечисленных случаях усугубляет тромбообразование по причине того, что после заготовки донорская кровь претерпевает необратимые изменения с образованием устойчивых агрегатов, размеры и количество которых быстро возрастает после трехдневного хранения, достигая к трехнедельному сроку 70 млн. агрегатов из микро — и макросгустков размером от 10 до 200 мкм. в 100 мл., при этом основная масса представлена микросгустками размером 40 мкм. В связи с

этим, переливание донорской крови, находящейся на хранении более 3-х дней, приводит к повышению риска возникновения тромбоза (Афонин Н. И. и соавт., 1998).

Попадание в организм большого количества микроагрегатов в значительной мере определяется объемами переливания крови и ее компонентов. Введение в кровяное русло за короткий временной отрезок и с большой скоростью 30—40 % объема циркулирующей крови больного может вызвать клинику синдрома массивных трансфузий (Румянцев А. Г. и соавт., 2002).

При этом возникают специфические нарушения гемостаза: дилуционная коагулопатия, тромбоцитопения, тромбоцитопатия и микроэмболия. Принимая во внимание, что лейкоциты и тромбоциты уже в ранние сроки хранения крови формируют микроагрегаты и являются причиной микроэмболии и развития дистресс — синдрома, при трансфузиях больших объемов крови необходимо использовать лейкофилтрацию крови и применять устройства для переливания крови с микрофилтром (размер ячеек филтра не более 30 мкм.) и обязательно согреть трансфузионные среды до 35—37 °С (Рагимов А. А. и соавт., 2005).

Несмотря на многолетние наблюдения и знания в этой области, технология обязательной микрофилтрации, доступные и понятные показания к ее применению не получили должного осознания и внедрения.

Целью работы явилось изучение функциональные свойства отечественных устройств для переливания крови и ее компонентов, кровезаменителей и инфузионных растворов с микрофилтром ПК-23-01-97 и ПК-23-01-08 производства ЗАО «НПП «Интероко», назвать четкие критерии для их применения и определить экономическую эффективность использования данной технологии (последние данные будут представлены в самостоятельной работе).

### Материал и методы исследования

Работа выполнена в полном соответствии с принятыми Методическими рекомендациями «Определение функциональных свойств капельно-филтровальных узлов трансфузионных устройств», С-П, 2007 г.

Исследования проводились с использованием 9 л. консервированной крови и эритроцитной массы с гематокритом 60 % — 40 доз, 70 % — 10 доз и 75—80 % — 10 доз, ЭМ лейкоредуцированной с гематокритом 60 % — 10 доз. Сроки хранения консервиро-

ванной крови и эритроцитной массы от 3-х до 20 суток.

Сравнительная оценка устройств ПК 23-01 1997 и 2008 годов выпуска проведена на 100 образцах каждого типа изделий.

Отличием устройства ПК 23-01 2008 года выпуска является выполнение фильтрующего и капельного узлов единым блоком. По мнению ведущих учреждений: ФГУ РосНИИГТ ФМБА РФ и кафедры гематологии и трансфузиологии ММА им. И. М. Сеченова, такое изменение предпочтительнее и удобнее для работы медицинского персонала.

**Исследованиями установлено:**

По современным представлениям основными требованиями к капельно-фильтрующему узлу трансфузионных устройств являются:

- обеспечение переливания не менее 1 литра консервированной крови или 2-х доз эритроцитной массы средних сроков хранения (14—20 суток);
- способность к струйному осуществлению переливания крови на всех этапах трансфузии (со скоростью не менее 50 мл/мин.);
- задержка всех макросгустков и не менее 50 % микросгустков диаметром более 30 мкм применительно к стандартным системам для переливания крови. Для новых изделий с микрофильтрами задержка микросгустков — в соответствии с ТУ;
- отсутствие повреждающего действия фильтра и устройства в целом на форменные элементы крови, прежде всего на эритроциты.

В этой связи изучали следующие функциональные параметры:

- герметичность всех узлов устройств для переливания и микрофильтрации компонентов крови;
- максимальные объемы микрофильтрации эритроцитной массы;
- скорость струйного переливания,
- определение фильтрационной способности;
- определение времени фильтрования;
- определение числа и массы микросгустков;
- характер повреждающего действия процедуры микрофильтрации.

Герметичность узлов устройств ПК-23-01-97 и ПК 23-01-08 определялась как на предмет целостности внешних швов и соединений, так и надежности функционирования зажимов. Исследования проведены на 100 изделиях для каждого микрофильтрующего устройства в процессе работы Отдела технического контроля ЗАО «НПП «Интероко». Результаты суммированы в табл. 1.

Из таблицы видно, что герметичность, главным образом на месте прессования переходной трубки фильтра к корпусу фильтра, была нарушена в 12 устройствах ПК-23-01-97 из 100, что составило 12 %. Нарушение герметичности в виде пропускания воздуха имело место в 8 % случаев из 12 %. В остальных 4 % отмечено соскакивание переходной трубки с канюли корпуса фильтра.

Выявлен брак в работе зажимных устройств роликового типа. В 22 из 100 случаев (22 %) зажимы не выполняли функцию полного перекрывания тока

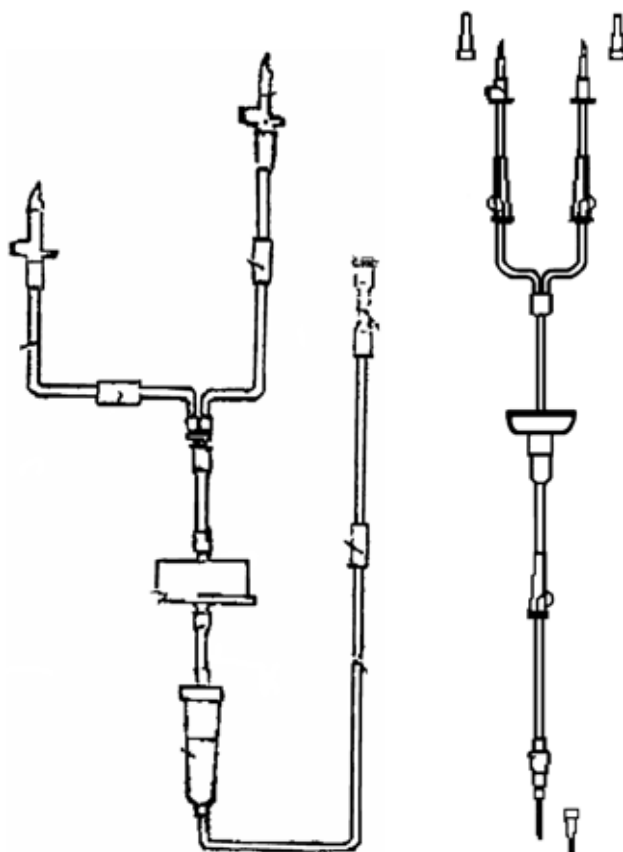


Рис. 1. Устройство ПК 23-01 1997 года выпуска

Рис. 2. Устройство ПК 23-01 2008 года выпуска

крови (не обеспечивали полной герметизации). На основании полученных нами данных дважды устройства ПК-23-01-97 модернизировались путем замены роликовых зажимов на зажимы-клипсы, а затем путем закрепления переходной трубки на штуцере корпуса микрофильтра

В последующем, в ходе многолетнего применения устройства ПК-23-01-97, а главное по причине выявленных недостатков, появилась необходимость создать новую конструкцию устройства для микрофильтрации, лишенную выявленных и описанных выше недостатков. Основной причиной для создания новой конструкции устройств стали жалобы специалистов использующих изделия на неудобство работы связанное с порядком заполнения устройства перед использованием и трудности вызываемые разъединением фильтрующего и капельного узла трубкой (рис. 1)

**Максимальные объемы переливания**

Объемы переливания эритроцитной массы определяются как гематокритной величиной, так и количеством микроагрегатов, содержащихся в ней. Последнее зависит от сроков хранения трансфузионной среды, в том числе предварительно лейкофильтрованной.

Снижение фильтрационной способности, уменьшение переливаемого объема эритроцитной массы по мере увеличения образования агрегатов на-

Таблица 1

**Характеристика герметичности и надежности работы зажимов в устройствах для микрофильтрации крови и ее компонентов**

Тип устройства	Количество изделий	Герметичность швов, соединений		Работа зажимов	
		Полная	Брак	Норма	Брак
ПК-23-01-97	100	88	12 (12 %)	76	22 (22 %)
ПК-23-01-08	100	100	0	100	0

Таблица 2

**Влияние гематокритной величины на переливаемые объемы эритроцитной массы**

Гематокритные величины ЭМ %	60	70	80	60*
№ группы	1	2	3	4
Объем переливаемой ЭМ, мл	660,0 ± ± 23,6	510,0 ± ± 23,0	300,0 ± ± 35,9	725,0 ± ± 21,0
Статистический показатель, р			>0,05 против 1,2 и 4	

\* — ЭМ лейкоредуцированная

Таблица 3

**Влияние микроагрегатов на величину объема переливаемой эритроцитной массы с гематокритом 60 %**

№ п/п	Сроки хранения ЭМ, сутки	Количество микроагрегатов, млн/мл	Объем перелитой ЭМ, мл
1	5	2,8 ± 0,7	620,0 ± 24,8
2	10	12,3 ± 2,6	550,0 ± 21,0
3	20	21,0 ± 5,8	490,0 ± 26,7
4	ЭМ лейкоредуцированная 3-х сут.	единичные	725,0 ± 21,0

Статистический показатель, р > 0,05 4-я группа против 3 -ей

глядно демонстрируют полученные результаты в 1, 2 и 3 группах при том, что величина гематокрита была примерно одинаковой — 60 %.

**Скорость струйного переливания**

Скорость струйного переливания, в соответствии с методическими рекомендациями ФГУ «РНИИГиТ»

РАМН, 2007 г., оценивалась с использованием цельной консервированной крови в объеме 9л. Срок хранения крови 20 суток. Для переливания крови применялись изделия ЗАО «Интероко» ПК-23-01-97 и ПК-23-01-08. На основании определения начальной, промежуточной и конечной скоростей струйного переливания (при полностью открытом зажиме) вычислялась скорость струйного переливания для каждого изделия (табл. 4).

Основной вывод из полученных данных — скорость струйного переливания практически одинакова для обоих типов фильтров (19,7 ± 2,4мл/мин и 19,8 ± ± 1,7 мл/мин). Отмечается закономерное снижение скорости струйного переливания от начального до промежуточного и конечного этапов. Более того, скорость фильтрации конечного этапа статистически достоверно отличается от аналогичного показателя начального этапа. Последнее лишний раз свидетельствует и подтверждает негативное влияние микросгустков на функционирование фильтрующих устройств.

Оценка фильтрационной способности устройств ПК-23-01-97 и ПК-23-01-08 осуществлялась путем подсчета количества микроагрегатов в исходной консервированной крови, а затем в первично и вторично капельно профильтрованной крови в объеме по 500 мл.

Для подсчета использовалась капельно-профильтрованная кровь, полученная при выполнении раздела по определению скорости струйного переливания.

Результаты подсчета среднего количества микроагрегатов суммированы в табл. 5.

Из таблицы видно, что функционирование устройств для микрофильтрации крови, по данным результатов исследования фракций капельно профильтрованной крови, сопоставимо, имеющаяся разница количественного содержания микроагрегатов статистически недостоверна.

Располагая данными количественного содержания микроагрегатов во фракциях и на исходном уровне можно определить фильтрационную способность сравниваемых устройств, именуемую коэффициентом фильтрации (КФ), т. е. количеством задержанных МС, выраженных в процентах (по отношению к их количеству до фильтрования, принятому за 100 %)

$$КФ = 100 - \frac{n_{\phi} \times 100}{n_0} \%,$$

Таблица 4

**Скорость струйного переливания консервированной крови при использовании устройств для ее микрофильтрации**

Показатели	Начальная скорость, мл/мин	Промежуточная скорость, мл/мин	Конечная скорость, мл/мин	Скорость струйного переливания, мл/мин
Тип фильтрующего устройства				
ПК 23-01-97	25,0 ± 1,9	21,0 ± 2,2	13,0 ± 3,1*	19,7 ± 2,4
ПК 23-01-08	25,7 ± 2,1	21,4 ± 2,0	12,2 ± 2,8*	19,8 ± 1,7
Статистический показатель отдельных этапов, р	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

\* — статистически достоверная разница, р < 0,05 между величинами конечной и начальной скорости струйного переливания крови.



Таблица 5

**Результаты подсчета количества микроагрегатов в исходной консервированной крови и двух фракциях капельно фильтрованной крови**

Показатели Тип фильтрующего устройства	Исходная кровь	Количество микроагрегатов, млн/мл во фракциях капельно фильтрованной крови	
		1	2
ПК 23-01-97 Пк 23-01-08 Статистический показатель, р	69,7 ± 9,4	12,50 ± 2,2 4,5 ± 0,9 <0,05	9,7 ± 2,0 2,2 ± 0,06 <0,05

Таблица 6

**Сравнительная оценка степени гемолиза при фильтровании консервированной крови при помощи устройств ПК-23-01-97 и 08**

Показатели Тип фильтрующего устройства	Содержание свободного гемоглобина, г/л		
	До фильтрации	В капельно профильтрованной крови	
		1	2
ПК 23-01-97	0,02 ± 0,001	0,02230 ± ± 0,004	0,026 ± ± 0,003
ПК 23-01-08		0,023 ± ± 0,002	0,027 ± ± 0,003
Статистический показатель, р		>0,05	>0,05

где  $n_0$  — количество микросгустков до фильтрования крови,  $n_f$  — количество микросгустков после фильтрования крови.

**Расчет коэффициента фильтрации для устройства ПК-23-01-97:**

$$КФ \text{ (для первой порции)} = 100 - \frac{12,5 \times 100}{69,7} = 84,1 \%$$

$$КФ \text{ (для второй порции)} = 100 - \frac{9,7 \times 100}{69,7} = 86,1 \%$$

$$КФ \text{ средний} = (82,1 + 86,1) : 2 = 84,1 \%$$

**Расчет коэффициента фильтрации для устройства ПК-23-01-08:**

$$КФ \text{ (для первой порции)} = 100 - \frac{4,5 \times 100}{69,7} = 93,6 \%$$

$$КФ \text{ (для второй порции)} = 100 - \frac{2,2 \times 100}{69,7} = 96,8 \%$$

$$КФ \text{ (средний)} = (93,6 + 93,8) : 2 = 95,2 \%$$

Полученные результаты свидетельствуют, что коэффициенты фильтрации для двух типов устройств: ПК-23-01-97 и ПК-23-01-08 соответствуют заявленной в Технических условиях величине (80 % и 95 %) и существенно отличаются друг от друга — **84,1 %** и **95,2 %**.

**Определение повреждающего действия**

Повреждающее действие фильтрования при помощи устройств с микрофильтрами ПК-23-01-97 и 08

определяли после пропускания через них крови и оценки степени гемолиза. Результаты исследования представлены в табл. 6.

Исследование повреждающего действия фильтрующих устройств не выявило заметных отклонений содержания свободного гемоглобина в исследуемых образцах крови: как между 1-ой и 2-ой порциями капельно фильтрованной крови, так и между значениями для каждого из сравниваемых изделий,  $p > 0,05$ .

**Обсуждение результатов**

Конструктивные недочеты изделия ПК-23-01-97 сказались на появлении функциональных дефектов:

- нарушении герметичности, главным образом на месте прессования переходной трубки фильтра к корпусу;

- брак в работе зажимных устройств роликового типа;

- перегиб переходной трубки при длительном хранении изделий;

По этим причинам устройство ПК-23-01-97 претерпело модернизацию путем изъятия переходной трубки фильтра, роликовых зажимов марки 15803-20 и создания единого узла (фильтр — капельница), установки зажимов марки 01030. Все это нашло отражение в изделии.

Исследование основных функциональных параметров, таких как максимальный объем переливания эритроцитной массы, скорость струйного переливания и повреждающее действие не выявили каких-либо серьезных отличий, разница во всех случаях оказалась статистически недостоверной,  $p > 0,05$ . По фильтрационным свойствам изделие ПК-23-01-08 показало лучшие свойства: коэффициент фильтрации в среднем оказался на 11,1 % выше у нового устройства ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что при гематокритной величине 80 % удалось суммарно перелить в среднем только  $300,0 \pm 35,9$ мл эритроцитной массы. Удовлетворительные показатели, соответствующие ТУ на изделие, были в группах с гематокритом 60 % (не лейкофильтрованная и фильтрованная ЭМ). Соответственно ЭМ перелито в объемах  $660,0 \pm 23,6$  мл и  $725,0 \pm 21,0$  мл. Полученные данные свидетельствуют, что величина гематокрита существенно влияет на функционирование фильтрующих устройств. Оптимальным показателем, обеспечивающим максимальные объемы микрофильтрации эритроцитной массы, является гематокритная величина 60 % и меньше.

Выяснена роль микроагрегатов на величину переливаемых объемов эритроцитной массы. Для этого были взяты дозы эритроцитной массы с гематокритом 60 % различных сроков хранения: 5 суток, 10 и 20 суток, а также эритроцитная масса лейкофильтрованная 3-х суток хранения.

Наиболее эффективное функционирование микрофильтра ( $725,0 \pm 21,0$  мл) имело место в случае переливания лейкофильтрованной эритроцитной массы при низком (единичные микросгустки) содержании микроагрегатов. Статистически досто-

верное различие имело место между показателями лейкофильтрованной эритроцитной массы и объемом перелитой эритроцитной массы со сроками хранения 20 суток —  $725,0 \pm 21,0$  мл против  $490,0 \pm 26,7$  мл.

Принимая во внимание, что после 5 суток хранения фильтрационная способность изделий для переливания крови и ее компонентов заметно снижается, в среднем — с  $620,0 \pm 24,8$  мл до  $550,0 \pm 21,0$  мл, считаем вполне обоснованным рекомендовать в обязательном порядке применять системы с микро-

фильтром при трансфузиях крови указанного срока хранения. Следует учитывать, что к этому времени количество микроагрегатов возрастает практически на 34 % — с 2,8 млн/л на 3-и сутки до 9,5 млн/л.

Сравнительные исследования показали конструктивные преимущества изделия ПК-23-01-08 по сравнению с устройством ПК-23-01-97 и эффективные возможности по удалению микроагрегатов.

На устройство ПК-23-01-08 получен патент № 72407 от 20 апреля 2008 года и он рекомендован для широкого внедрения в лечебную сеть.

**Резюме:** Сравнительные исследования показали конструктивные и функциональные преимущества изделия ПК-23-01-08 по сравнению с устройством ПК-23-01-97.

**Abstract:** Comparative researches have shown constructive and functional advantages of a product TB-23-01-08 in comparison with the device TB-23-01-97.

#### Список литературы

1. Афонин Н. И., Скробут Ю. С., Шишов Н. М. Первый клинический опыт применения систем для переливания крови // Вестник Службы крови России. — 1998. — № 1. — С.20.
2. Суханов Ю. С., Максимов В. А. Показания и опыт применения отечественных систем для перелива-

ния крови с микрофильтром ПК-23-01 «Интерeko» // Практикующий врач. — 2003. — № 1. — 56 с.

3. Trzaska M. et al. Transfusion related acute lung injury (TRALI)-case report // Wiad Lek. — 2003. — Vol.56, N 9\10. — P. 493—495.

4. Румянцев А. Г., Аграненко В. А. Клиническая трансфузиология. — М.: Медицина, 1998. — 575 с.

## РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗБЫТОЧНОЙ ПРИМЕСИ ЭРИТРОЦИТОВ В ТРОМБОЦИТНОМ КОНЦЕНТРАТЕ

Н. Г. Филина, В. А. Иванчин, Н. Ю. Трофина

КГБУЗ «Красноярский краевой центр крови № 1»

**Ключевые слова:** концентрат тромбоцитов, удаление эритроцитов.

**Keywords:** platelets concentrates, removal erythrocytes.

Переливание тромбоцитного концентрата (ТК) является обязательным условием программной терапии опухолей системы крови, апластической анемии. Под «защитой» переливания ТК проводятся курсы интенсивной химиотерапии, выполняются полостные операции, невозможные ранее (1).

Согласно Стандартам медицинской помощи, утвержденным приказами Минздравсоцразвития РФ (раздел «Консервированная кровь человека и её компоненты») потребность в тромбоцитном концентрате при различных патологических состояниях варьирует от 4 до 840 доз на курс лечения (Стандартной терапевтической дозой считается такая, которая содержит  $4,0—5,0 \times 10^{11}$  донорских тромбоцитов) (табл. 1).

По данным ежегодных отчетов о состоянии трансфузионной терапии в стационарах Красноярского края, тромбоконцентрат стал активно применяться и при тромбоцитопении у рожениц, при осложнённых родах, и у хирургических послеоперационных больных.

В связи с этим в Красноярском краевом центре крови № 1 освоены и успешно применяются на прак-

тике основные методики заготовки донорских тромбоцитов (табл. 2):

- заготовка единицы ТК ( $0,55 \times 10^{11}$ ) из дозы цельной консервированной крови.
- получение ТК методом прерывистого четырёхкратного тромбоцитафереза
- получение единицы ТК из дозы плазмы, обогащённой тромбоцитами, заготовленной методом дискретного афереза.
- получение ТК методом автоматической сепарации на аппарате «Haemonetics» MCS+. Применение сепараторов крови в настоящее время в полной мере отвечает современному уровню развития медицинских технологий (табл. 3).

Достоинства метода очевидны: возможность обеспечить реципиента ТК в достаточном объеме от одного донора (до двух терапевтических доз ТК —  $6 \times 10^{11}$  клеток). Сегодня в нашем центре работают два сепаратора «Haemonetics» MCS+ на базе отделения заготовки крови и её компонентов головного учреждения (г. Красноярск). В ближайшем будущем планируется оснащение аппаратом для тромбоцитафереза филиала центра крови в г. Ачинске.

Таблица 1  
Среднее количество доз ТК, рекомендованное стандартами медицинской помощи МЗ и СР РФ

Заболевание	Частота предоставления	Среднее количество доз
<b>1. Гематология:</b>		
1.1. Миелоидный лейкоз	1	210
1.2. Хр. лимфоцитарный лейкоз	0,4	20
1.3. Волосатоклеточный лейкоз	0,4	20
1.4. Периферическая и кожная Т-клеточная лимфома	0,5	840
1.5. Множественная миелома	1	20
1.6. Болезнь Ходжкина	0,6	80
1.7. О. промиелоцитарный лейкоз	1	700
1.8. О. лимфобластный лейкоз	1	80
<b>2. Кардиология:</b>		
2.1. Стабильная стенокардия	0,5	4
2.2. Ревматическое поражение аортального клапана	0,5	4
2.3. Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов	0,5	4
2.4. Ревматическое поражение митрального клапана	0,5	4
<b>3. Травматология:</b>		
3.1 Термические и химические ожоги головы, шеи, туловища, плечевого пояса, верхней конечности, запястья и кисти	0,7	10

но, что наибольший выход тромбоцитов в концентрате получаем при фракционировании предварительно «отдохнувшей», отстоявшейся после заготовки дозы крови в течение не менее 2—3 часов при комнатной температуре. В результате получили компонент с содержанием клеток в 1,5 раза больше.

В 2009 г. основными дискретными процедурами, позволяющими получать ТК стали — двукратный плазмаферез и четырёхкратный прерывистый тромбоцитаферез. За первое полугодие 2009 г. этими методиками заготовлено 2486 единичных доз (ед.). Причина, по которой нами сделан такой выбор — недостаточное количество расходных материалов на аппарат «Haemonetics» MCS+ и желание обеспечить реципиентов, по возможности, монодонорскими дозами ТК — наиболее эффективными, инфекционно и иммунологически безопасными (табл. 4).

Успех заместительной терапии тромбоцитопенического геморрагического синдрома зависит не только от количества перелитых тромбоцитов и их функциональной полноценности, но и от чистоты ТК от примеси эритроцитов и лейкоцитов, способных вызвать посттрансфузионные осложнения. Существует несколько методик получения данного компонента крови. Но цель одна: получение высококачественной продукции с максимальной концентрацией тромбоцитов и с минимальной контаминацией лейкоцитов и эритроцитов.

Согласно пр. № 155 от 12 апреля 1990 г. ТК, приготовленный из обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) может иметь примесь эритроцитов до  $1,0 \times 10^9$  и лейкоцитов до  $0,2 \times 10^9$ , а ТК, полученный тромбоцитаферезом — эритроцитов менее  $1 \times 10^9$  и лейкоцитов до  $0,6 \times 10^9$ .

Согласно «Порядка контроля компонентов крови в отделе контроля качества (ОКК) КГБУЗ ККЦК № 1» утв. гл. врачом 26.03.07 г. и стандарта учреждения «Донорская кровь и её компоненты. Тромбоцитный концентрат» (СТУ-ПР-007-08), ТК, заготовленный в нашем центре, передаётся на контроль в отдел контроля качества ККЦК № 1 в количестве 1 % от всех доз, но не менее 4 доз в месяц. До 95 % передаваемых на контроль образцов, соответствуют стандартам качества, в т. ч. по примеси эритроцитов и лейкоцитов. Несоответствующие требованиям дозы (5 %) получены при проведении автоматического тромбоцитафереза с забросом эритроцитов во время одного из циклов. Причём заброс происходил как в начале процедуры (2—3 цикл) так и в завершении (9—10 цикл). В результате заброса примесь эритроци-

Таблица 2  
Статистика заготовки тромбоцитного концентрата в КГБУЗ ККЦК №1 по годам

Год	Заготовлено всего	Метод кроводач	Метод дискретного афереза	Метод автоматического афереза
	единичные дозы	единичные дозы	единичные дозы	единичные дозы
2004	2478	598	1869	11
2005	3682	616	2941	125
2006	5748	982	3217	1549
2007	8084	2029	1354	3566
2008	9803	2265	600	6938
2009 6 мес.	5912	353	2486	3073

В 2007—2008 гг. значительное количество единичных доз ТК заготовлено из выездной крови, что помогло повысить процент выполнения заявок ЛПУ на данный компонент. Практически с каждой второй дозы крови, заготовленной в условиях выезда на предприятия и учреждения города Красноярска, получали дозу ТК в счёт выполнения текущих заявок, с перевыполнением на ближайшие дни. В процессе работы по заготовке тромбоцитного концентрата из дозы крови, заготовленной методом кроводач, отмече-

Таблица 3  
Заготовка тромбоцитного концентрата автоматическим аферезом

	Общее количество процедур	Платные процедуры	Безвозмездные процедуры	Заготовлено всего Ед.доз.	Среднее количество ед.доз за процедуру	Среднее количество взрослых терапевтич. доз
2006				238		59
2007	647	68	579	3566	5,5	892
2008	1207	133	1074	6938	5,8	1735
2009 (6 мес.)	378	74	304	3073	7—11	768

Таблица 4

Статистика выдачи тромбоцитного концентрата в городские и краевые лечебные учреждения г. Красноярск

№ п/п	Наименование лечебного учреждения	Выдано тромбоцитного концентрата (ед.)					Примечание
		2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г. (6 мес.)	2009 (прогноз)	
1	ККБ №1	2855	3086	5326	2650	5300	Имеется гематологическое отделение
2	ГБ №7	1812	1165	2282	1746	3492	
3	ККОД	60	103	74	81	162	Имеется гематологическое отделение
4	ГБ №6	9	29	64	124	248	
5	КДБ	883	922	1146	814	1628	
6	ГДБ	33	17	24	42	84	
7	ГБ №20	9	24	50	15	30	
	ВСЕГО:	<b>5661</b>	<b>5346</b>	<b>8966</b>	<b>5472</b>	<b>10 994</b>	

тов в ТК увеличивалась до  $6-9 \times 10^9$ , что несомненно негативно отражалось на качестве компонента.

В поиске решения этой проблемы нами были на практике опробованы предложенные в нормативных документах два режима мягкого центрифугирования дозы ТК с целью освобождения от примеси эритроцитов и лейкоцитов, что не противоречит рекомендациям «Стандартов качества в службе крови» Российской ассоциации трансфузиологов о возможности дополнительного этапа центрифугирования (фильтрации) для уменьшения примеси эритроцитов и лейкоцитов:

Режим № 1 — 190g в течение 10 минут, T +22 °C (2.3.)

Режим № 2 — 178g в течение 3 минуты (5 мин.) T +22 °C (1.)

Рекомендуемый режим № 2 мы несколько адаптировали под центрифуги «SORVALL» RC-3 BP, добавив время центрифугирования до 5 мин. (1,5 минуты — ускорение, 3 минуты — центрифугирование) т. к. режим слишком мягкий, не позволял достичь требуемой степени чистоты ТК от эритроцитов.

Для определения оптимального режима, дополнительному мягкому центрифугированию подвергался ТК, заготовленный из дозы крови (е. д. объемом 0,06 л.) с искусственно запущенными в избыточном количестве эритроцитами до уровня  $6-9 \times 10^9$ .

Получены следующие результаты:

	% потери тромбоцитов в результате дополнительного центрифугирования	снижение примеси эритроцитов в результате дополнительного центрифугирования от уровня $9 \times 10^9$	снижение примеси лейкоцитов в результате дополнительного центрифугирования от уровня $0,2 \times 10^9$	Количество образцов ТК
Режим № 1	«Max» — 30 % «Min» — 0 % — 5 % Ср. — 16,6 %	0	$0,2 \times 10^7$	26
Режим № 2	«Max» — 43 % «Min» — 10 % Ср. — 19 %	до $0,1-0,4 \times 10^9$	$0,2 \times 10^8 - 10^7$	28

Контрольные образцы ТК исследовались в ОКК на третьи сутки от даты приготовления. До передачи в ОКК хранились с соблюдением всех требований: в термостате при +22 °C, на тромбомиксере.

**Выводы:**

1. наименьшие потери тромбоцитов при дополнительном центрифугировании получены на первом режиме (16,6 %);

2. максимальное освобождение ТК от эритроцитов («0» в поле зрения) достигается при центрифугировании с применением первого режима;

3. максимальное удаление из ТК лейкоцитов — на первом режиме (до  $0,2 \times 10^7$ ).

На основании полученных данных, для освобождения ТК от избыточной примеси эритроцитов и с целью максимального удаления лейкоцитов, с наименьшими потерями тромбоцитов, наиболее приемлемым является режим № 1-190g в течение 10 минут, T +22 °C.

**Резюме:** В статье рассмотрены оптимальные режимы центрифугирования тромбоконцентрата с целью эффективного удаления примеси эритроцитов.

**Abstract:** In clause optimum modes platelets concentration centrifugation with purpose of effective removal of a impurity erythrocytes are considered.

**Список литературы:**

1. «Инструкция по применению компонентов крови» утв. пр. № 363 от 25.11.2002 г. (раздел 9.1. «Характеристика тромбоцитного концентрата»), стр. 18  
2. «Инструкция по фракционированию консервированной крови на клеточные компоненты и плазму»

утв. 11.06.1987 г. (раздел 4.0.8.)  
3. МУ «Применение тромбоцитов в клинической практике» утв. на заседании кафедры гематологии и интенсивной терапии РМАПО от 23.09.96г. (раздел «Методы получения тромбоцитов» стр. 10).

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКОНОМИЧЕСКОГО КРИЗИСА

А. А. Соломаха, Д. В. Кочетков, Д. А. Соломаха

Пензенская областная клиническая больница им. Н. Н. Бурденко

**Ключевые слова:** экономический кризис, инфузионно-трансфузионная терапия.

**Keyword:** economic crisis and infuzionno-transfuzionnaja therapy.

Б. В. Петровский (1992 г.) писал: «Основа всех основ — государственная медицинская помощь населению. И если мы не будем расходовать на нее хотя бы 6—7 процентов национального валового продукта, как в развитых странах, а еще лучше — 10—12 процентов, как в США, то можем серьезно подорвать здоровье народа». Современный кризис здравоохранения в России — это кризис социальной сферы в конкретной исторической ситуации. Это не кризис социалистического здравоохранения как общей идеи и системы, а результат многолетнего непонимания и недооценки роли здравоохранения как важнейшего компонента социальной сферы общественной жизни, кризис его длительного недостаточного финансирования и ригидного управления, которые повлекли за собой все остальное. Известно, что здоровье человека зависит не только от медицинской помощи, но, прежде всего от социально-экономических, психологических, производственно-бытовых, экологических и многих других факторов, т. е. от условий труда, жизни и быта населения. Все эти факторы взаимосвязаны и в последние годы изменяются в нашей стране в неблагоприятную сторону» [1].

Авторами данной статьи рассматриваются современные проблемы инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) в условиях экономического кризиса.

Нами в более ранних публикациях освещались современные социальные проблемы и перспективы развития службы крови, медико-социальные аспекты развития донорских кадров, ИТТ ЛПУ. Однако эти проблемы за последний период приобрели наибольшую актуальность в связи с усугубляющимся дефицитом финансирования ЛПУ. Поэтому, целесообразно рассмотреть краткий анализ хирургической деятельности стационара многопрофильной больницы. Это объясняется тем, что до сих пор, ИТТ наиболее часто используется при лечении хирургических больных.

Интерпретация результатов краткого анализа деятельности хирургической службы с 2003 по 2008 годы приведена нами на рис. 1, 2.

Общее количество хирургических больных увеличилось с 15 241 (2003 г.) до 17 884 (2008 г.), т. е. на 2643 человек, что является максимальным показателем за эти годы. Общее количество прооперированных хирургических больных с 9396 (2004 г.) увеличилось до 11 439 (2008 г.), т. е. на 2043. Это максимальный показатель. За анализируемый период количество операций возросло с 11 766 (2004 г.) до 14 807 (2008 г.), т. е.

на 3041. Наибольшее количество операций выполнено в 2008 году. Оперативная активность за эти 6 лет находится практически в одних пределах. Разница показателей 2004 и 2008 годов составляет 9,51 %. Количество послеоперационных осложнений за рассматриваемый период уменьшилось в абсолютных цифрах и процентном соотношении со 176 (1,86 %) до 89 (0,78 %). Летальность снизилась с 1,46 % (2003 г.) до 0,86 % в 2008 году. Средний койко-день оперированного больного в течение всего изучаемого периода варьирует в пределах 15—16 дней (2003 г.), а в 2008 году этот показатель равен 12,7.

Результаты деятельности хирургической службы непосредственно влияют на инфузионно-трансфузионную активность ЛПУ. Поэтому мы посчитали важным представить характеристику основной инфузионно-трансфузионной деятельности ЛПУ.

За последние 3 года отмечена тенденция снижения переливания эритроцитной массы, свежезамороженной плазмы, гемодеза, альбумина, реополиглокина, желатиноля, увеличение инфузий реоглюмана. Иногда используются в клинической практике пер-

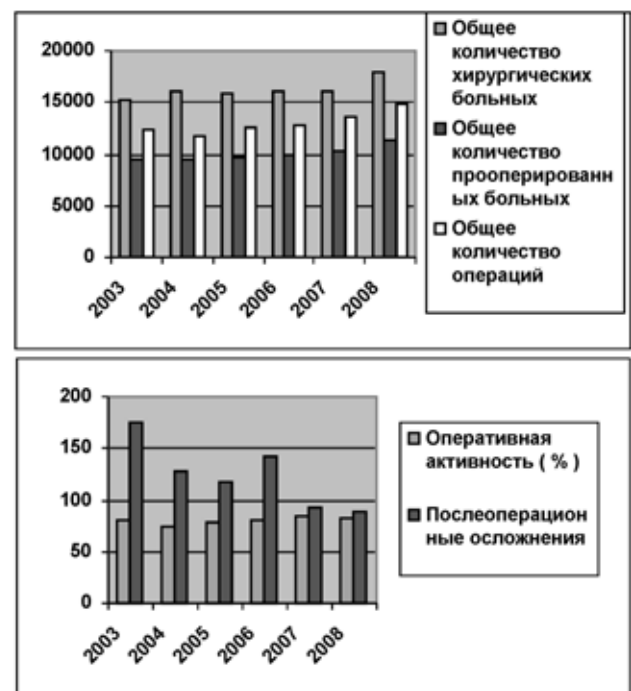


Рис. 1, 2. Краткий анализ хирургической деятельности стационара в 2003—2008 годах

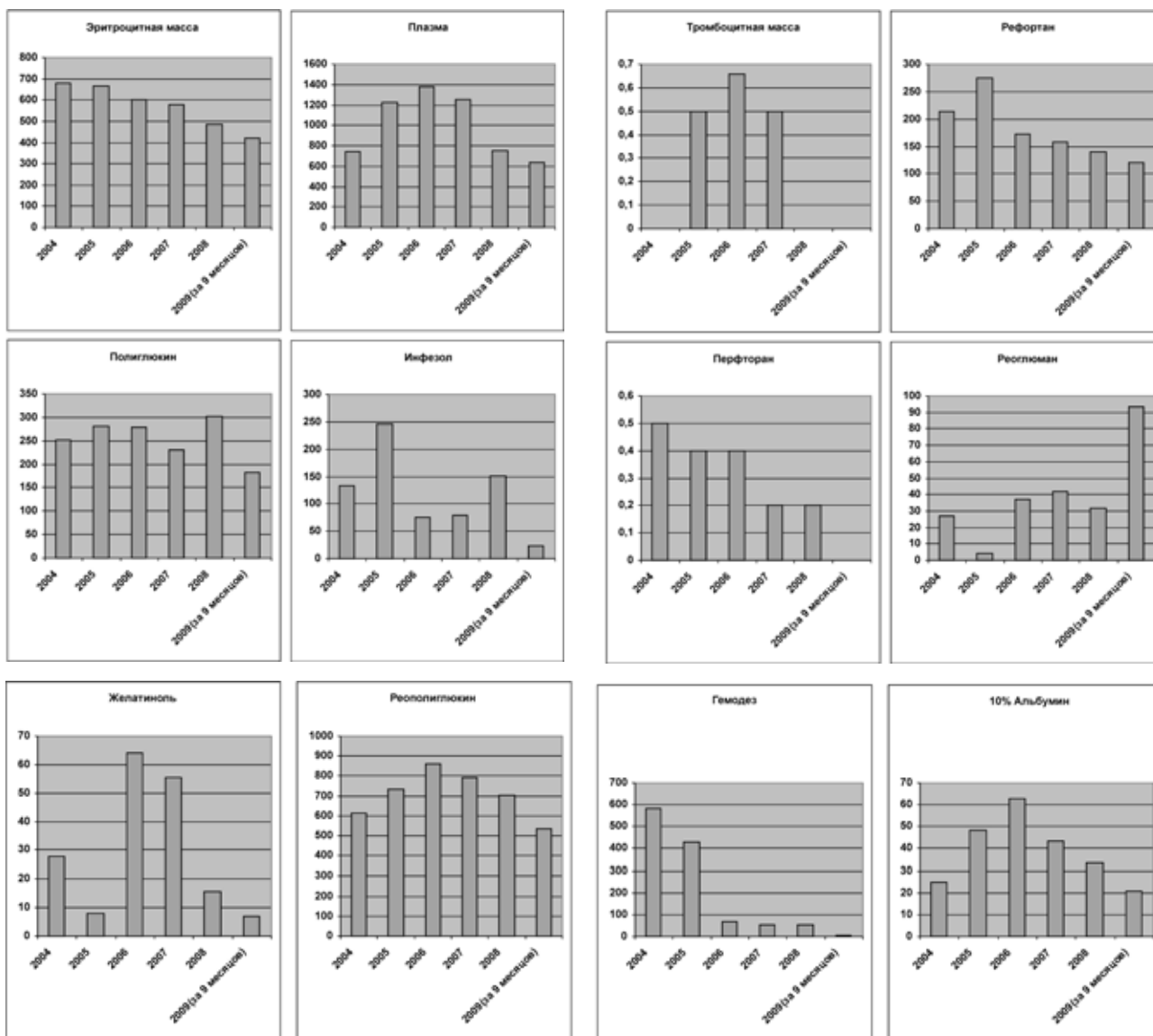


Рис. 3. Характеристика инфузионно-трансфузионной деятельности ЛПУ

фторан и тромбоцитная масса для лечения хирургических больных. Таким образом, сохраняется тенденция увеличения количества больных хирургического профиля и оперативных вмешательств с некоторым снижением уровня летальности. Инфузионно-транс-

фузионное обеспечение ЛПУ в условиях экономического кризиса необходимо обосновывать на аналитических показателях, что позволит осуществлять рациональную ИТТ, несмотря на недостаточное финансирование.

**Резюме:** Авторы статьи рассмотрели современные проблемы хирургической и трансфузиологической деятельности многопрофильного лечебно-профилактического учреждения в условиях экономического кризиса. Инфузионно-трансфузионное обеспечение ЛПУ необходимо обосновывать на аналитических показателях, что позволит осуществлять рациональную ИТТ, несмотря на недостаточное финансирование.

**Abstract:** Authors of article have considered modern problems surgical and transfuziologi activity of versatile treatment-and-prophylactic establishment in the conditions of an economic crisis. Infuzionno-transfuzionnoe maintenance treatment-and-prophylactic is necessary for proving on analytical indicators that will allow to carry out rational infuzionno-transfuzionnuju therapy, despite insufficient financing.

**Список литературы:**

1. Венедиктов Д. Д. Здравоохранение России: кризис и пути преодоления. М.: Медицина. 1999.

## ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ДОНОРСТВА В ЖИТОМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

А. Н. Чугриев, А. О. Шехорский

*Житомирский областной центр крови*

*Житомирский государственный технологический университет*

**Ключевые слова:** донорство, состояние донорства, прогнозирование развития донорства.

**Keywords:** blood donations, state of blood donations, prognosis of development of blood donation.

Донорская кровь и ее компоненты являются важным элементом медицинской помощи, а их доступность и достаточность зависят от граждан, которые изъявили желание стать донорами. По данным ВОЗ ежегодно в мире собирают более 81 млн. доз крови, из них 60,9 % в странах с высоким уровнем индекса развития человеческого потенциала (ИРЧП), 36,2 % — в странах со средним уровнем ИРЧП и лишь 2,9 % в странах с низким уровнем, а среднее количество донаций крови на 1000 населения соответственно составило: 40,0; 10,6 и 3,3 [1].

В украинском обществе, как и в других странах бывшего СССР, в течение последних двух десятилетий произошли значительные изменения, которые существенно повлияли на уровень жизни населения. Экономический кризис 90-х годов привел к резкому падению показателей материального обеспечения и упадку социальной инфраструктуры.

Социально-демографический кризис в Украине обусловлен сокращением на 11,5 % общей численности населения, уменьшением рождаемости с 1,9 до 1,2 на 1000 населения, непреодоленным ростом смертности населения трудоспособного возраста и существующим отрицательным миграционным движением — масштабная трудовая миграция охватывает 2,5—3,0 млн. человек в возрасте 25—45 лет [2, 3].

Специфической особенностью Украины является значительная региональная дифференциация по показателям материального достатка. Так, валовая добавочная стоимость в расчете на одного проживающего колеблется от 13 456 гривен в г. Киеве до 2313 гривен в Тернопольской области. Уровень расходов семьи в расчете на одного взрослого составляет 953 гривны в г. Киеве и 415 гривен в Ровенской области [4]. В тоже время, общее количество донаций крови и плазмы на 1000 жителей изменялось от 7,5 донаций в Львовской области до 32,65 донаций в Автономной республике Крым [5].

Среди факторов, которые негативно влияют на донорство, многие авторы называют, неблагоприятную демографическую ситуацию, снижение уровня жизни населения, промышленное загрязнение окружающей среды, неудовлетворительную эпидемиологическую ситуацию [6, 7, 8, 9].

### Цель исследования

Определить закономерности влияния сложившихся социально-экономических факторов в Жито-

мирской области на состояние донорства и его прогнозирование.

### Материал исследования

Для исследования влияния социально-экономической ситуации в Житомирской области на развитие и состояние донорства осуществлен сбор и изучены демографические показатели [10, 11, табл. 1], индексов, характеризующих развитие области [12] и состояние донорства за период 1999—2006 гг. [13].

Региональная оценка социально-экономического развития опирается на специально сформированную систему интегральных показателей, что отображает основные составляющие и факторы состояния социального развития в каждом конкретном регионе. Каждому из аспектов человеческого развития отвечает отдельный блок показателей, которые формируют систему социально-экономических индикаторов. Социально-экономические индикаторы сгруппированы в 9 блоков. Среди выбранных индикаторов каждого блока с помощью факторного анализа определены наиболее весомые индикаторы, которые имеют надлежащий уровень региональной вариации.

1. Демографическое развитие региона — 8 индикаторов
2. Развитие регионального рынка труда — 9 индикаторов
3. Материальное благосостояние населения — 11 индикаторов
4. Условия проживания населения — 19 индикаторов
5. Состояние и здравоохранение населения — 10 индикаторов

Таблица 1  
Демографические показатели Житомирской области за 1999—2006 годы

Годы	Общая численность населения, чел	Численность населения в возрасте 18—60 лет, чел	Численность населения в возрасте 18—60 лет находящихся под диспансерным наблюдением, чел
1999	1 436 000	720 635	273 228
2000	1 422 000	722 108	313 134
2001	1 406 200	721 188	347 585
2002	1 389 500	722 924	355 490
2003	1 373 900	725 568	356 536
2004	1 359 800	725 445	361 628
2005	1 345 300	724 524	377 821
2006	1 323 200	722 278	390 832

Таблица 2

Индексы составных частей регионального социально-экономического развития Житомирской области за 1999—2006 годы

Индексы составных частей	Годы							
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Демографическое развитие	0,564	0,436	0,342	0,306	0,282	0,210	0,167	0,175
Развитие рынка труда	0,580	0,475	0,418	0,421	0,411	0,590	0,548	0,530
Материальное благосостояние	0,302	0,403	0,343	0,341	0,312	0,361	0,379	0,333
Условия проживания населения	0,237	0,235	0,237	0,236	0,218	0,216	0,239	0,204
Состояние и здравоохранение	0,650	0,623	0,668	0,618	0,709	0,692	0,589	0,665
Уровень образования	0,495	0,497	0,489	0,485	0,470	0,460	0,461	0,462
Социальная среда	0,537	0,576	0,561	0,573	0,562	0,589	0,577	0,586
Финансирование человеческого развития	0,379	0,293	0,343	0,341	0,371	0,379	0,351	0,361
Экологическая ситуация	0,917	0,910	0,911	0,898	0,928	0,904	0,789	0,831
Индекс регионального человеческого развития	0,515	0,496	0,481	0,470	0,474	0,487	0,455	0,460

6. Социальная среда — 11 индикаторов

7. Уровень образования населения — 8 индикаторов

8. Экологическая ситуация — 6 индикаторов

9. Финансирование регионального развития — 7 индикаторов

Индексы регионального человеческого развития (ИРЧР) представлены в виде ежегодных интегральных показателей, рассчитанных по методике утвержденной совместным Постановлением Коллегии Госкомстата Украины и Президиума НАН Украины (от 05.04.2001 года и 14.03.2001 № № 182/76), которые приведены в табл. 2.

**Методы исследования**

Для поиска закономерностей влияния ИРР на состояние донорства при составлении динамических рядов, соблюден ряд обязательных и формальных требований теории статистики. Установление статистической связи ИРР и количеством доноров за определенный период проводить некорректно, поскольку индекс — это интегральная величина, а количество доноров — абсолютная величина.

Поэтому для проведения сравнительной оценки состояния донорства предложено использовать следующие интегральные величины: индекс распространенности донорства, индекс потенциала донорства, и индекс развития донорства.

Влияние составляющих ИРР на состояние распространенности донорства в области изучили путем построения регрессивной многофакторной линейной модели с использованием программного обеспечения MACH CAD Pro 14. Результативным показателем при построении модели избрали индекс распространенности донорства (ИРД). Факторы, которые влияют на него идентифицированы следующим образом: демографическое развитие ( $X_1$ ), материальное благосостояние ( $X_2$ ), состояние здоровья населения и здравоохранения ( $X_3$ ), уровень образования ( $X_4$ ).

Определение коэффициентов линейной многофакторной модели провели с использованием метода наименьших квадратов. Качественную оценку построенной модели провели с помощью определения коэффициента корреляции  $R$  и коэффициента детерминации ( $R^2$ ).

**Результаты и их обсуждение**

Полученные относительные величины интенсивности (индексы) характеризуют степень развития донорства в Житомирской области (табл. 3).

Уменьшение индекса распространённости донорства от 0,0176 в 1999 г. до 0,0124 в 2006 г. на фоне увеличения потенциала донорства, соответственно, от 0,039 до 0,043 и как результат, естественное снижение индекса развития донорства от 0,415 до 0,288, стало причиной поиска связи такой тенденции в донорстве с социально-экономическими факторами развития региона.

Определение отклонений в соответствии модели результата наблюдений, полученных при исследованиях, провели с помощью расчета коэффициентов корреляции и детерминации и получили следующие результаты: коэффициент корреляции  $R$  — 0,964897, коэффициент детерминации  $R^2$  — 0,931025.

Коэффициент детерминации  $R^2$  определил, что изменение индекса распространения донорства на 93,1 % зависело от изменения выбранных факторов модели. Вклад других факторов (которые не вошли в модель) составляет 6,9 %, что является незначительной величиной влияния на модель.

Значение коэффициента корреляции  $R$  приближается к значению 1, что определяет высокую тесноту связи между индексом распространения донорства и факторами модели.

Для оценки адекватности модели определили показатель уровня значимости  $F$  — распределения. Уровень значимости  $F$ -критерия  $\mu$  при определенном значении  $F$ -критерия (10,124) и уровней значимости 3 и 4 ( $t - 5; 5-1$ ) составляет  $\mu_{F,3,4} = 0,043$ . Полученное значение

Таблица 3

**Индексы состояния донорства в Житомирской области**

Года	Индекс распространённости донорства	Индекс потенциала донорства	Индекс развития донорства
1999	0,0176	0,039	0,415
2000	0,0186	0,045	0,413
2001	0,0164	0,043	0,381
2002	0,014	0,034	0,412
2003	0,0148	0,036	0,411
2004	0,0148	0,037	0,40
2005	0,0145	0,04	0,362
2006	0,0124	0,043	0,288



ние полностью отвечает нормативному требованию (меньше значения 0,05), что гарантирует в 95 % всех выборок линейную модель регрессии. Таким образом модель построена верно в соответствии с линейной связью между индексом распространенности донорства и демографическим развитием, материальным благосостоянием, состоянием здравоохранения, уровнем образования.

Расчитанные коэффициенты частых детерминаций выявили следующие закономерности (при условии неизменности других факторов модели):

1. Величина отдельного влияния материального благосостояния на индекс распространенности донорства составляет 22,36 %;

2. Величина отдельного влияния демографического развития на индекс распространенности донорства составляет 18,55 %;

3. Величина отдельного влияния состояния здравоохранения на индекс распространенности донорства составляет 3,03 %;

4. Величина отдельного влияния уровня образования на индекс распространенности донорства составляет приблизительно 0,51 %.

По данным показателям построили ранговое влияние факторов на индекс распространенности донорства:

1. материальное благосостояние ( $X_2$ ) — 22,36 %

2. демографическое развитие ( $X_1$ ) — 18,55 %

3. состояние здоровья населения и системы здравоохранения ( $X_3$ ) — 3,03 %

4. уровень образования ( $X_4$ ) — 0,51 %

#### Выводы

1. Изменение индекса распространенности донорства на 93,1 % зависело от изменения факторов

модели (демографического развития, материального благосостояния, состояния здравоохранения, уровня образования).

2. Три фактора влияют на индекс распространенности донорства положительно (в сторону его увеличения при соответствующем их росте) — демографического развития ( $X_1$ ), материального благосостояния ( $X_2$ ), состояния здравоохранения ( $X_3$ ). А уровень образования ( $X_4$ ) влияет отрицательно (при увеличении этого фактора индекс распространенности донорства уменьшается).

3. Величины отдельного влияния составляющих регионального индекса человеческого развития на индекс распространенности донорства составили соответственно:

индекс материальное благосостояние — 22,36 %

индекс демографическое развитие — 18,55 %

индекс состояние здоровья населения и системы здравоохранения — 3,03 %

индекс уровень образования — 0,51 %

4. Показатели презентабельности построенной модели подтверждают достаточно высокую степень её качества, что дает возможность дальнейшего её использования для оценки влияния индексов регионального развития на составления прогнозов на последующие периоды, в том числе в разных регионах Украины.

5. Уровень самостоятельного влияния факторов регионального развития позволяет правильно составить национальные и региональные программы привлечения населения к донорству с учетом социально-экономического развития региона и страны.

**Резюме.** Цель настоящего исследования определить закономерности влияния факторов регионального социально-экономического развития Житомирской области на состояние донорства и его прогнозирование.

**Resume.** The aim of this research is to define conformities to the law of influencing of factors of regional socio-economic development on the state of blood donations and working out of it prognosis.

#### Список литературы

1. WHO global database on blood safety. Report: 2000—2001. Geneva, WHO, 2004.: p. 377.

2. В. Ф. Москаленко. Принципы побудови оптимальної системи охорони здоров'я. Український контекст. Київ., Книга-плюс., 2008 р., стор. 31.

3. Людський розвиток в Україні: можливості і напрями соціальних інвестицій (колективна науково-аналітична монографія) / За ред. Е. М. Лібанової / — К: Інститут демографії та соціальних досліджень НАН України, Держкомстат України, 2006. — 355с.

4. Рівень життя населення України / НАН України Інститут демографії та соціальних досліджень України; За редакцією Л. М. Черенко. — К: ТОВ «Видавництво «Консультант», 2006. — 428 с., 192—205 с.

5. Діяльність закладів Служби крові України у 2006 р. Довідник ДМП «Полімед», Київ, 2007 р.

6. В. В. Базарный, В. А. Терских, А. И. Кузьмин Социально-демографическая характеристика доноров Екатеринбурга, Гематология и трансфузиология, 2006, т. 51, № 1, с. 44—46.

7. Шарыгин С. Л., Зайцева Г. А., Ковтунова М. Е., Кировский НИИ гематологии и переливания крови, «Со-

стояние и перспективы развития донорства крови в Кировской области». — Вестник службы крови России, 2004 г., № 2 с. 2—9.

8. Афонин Н. И. «Донорство в Российской Федерации» — Вестник службы крови России, 2002 г. № 3, с. 3—13.

9. Лукин С. Г. Медико-социальная характеристика донорских кадров. Автореферат диссертации на соискание учебной степени кандидата медиц. наук., Москва, 2004 г. стр. 21.

10. «Статистичний щорічник Житомирської області 2006» Державний комітет статистики України, Головне управління статистики у Житомирській області, 2007, с. 446.

11. «Звіт про захворювання, зареєстровані у хворих, які проживають у районі обслуговування лікувального закладу»; Адміністративна звітність — форма № 12, затверджена наказом Держкомстату України та МОЗ України від 31.07.2000 р. № 256/184.

12. Людський розвиток регіонів України: методика оцінки та сучасний стан. Монографія— К.: Рада з вивчення продуктивних сил України НАНУ, — 2002. —124 с.

13. Наказ МОЗ України від 07.07.2003 року № 30 moz.gov.ua

## ГОДОВОЙ РИТМ НИЗКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ДОНОРОВ ЮГА РОССИИ

А. Т. Коденев, М. Н. Губанова, Е. Б. Жибурт

**Краснодарская краевая станция переливания крови,  
Ставропольская краевая станция переливания крови,  
Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова**

**Ключевые слова:** доноры, гемоглобин, годовой ритм гемоглобина.

**Keywords:** donors, hemoglobin, annual rhythm of hemoglobin.

Копченко Т. Г. и соавт. сообщили о минимальной доле отвода доноров с низкой концентрацией гемоглобина в летние месяцы в ставропольском регионе [1].

Данные ставропольских коллег принципиально отличаются от результатов зарубежных исследователей.

Еще в 1984 году обратили внимание, что в Огайо (США) доля отвода доноров с низким гематокритом среди мужчин составляла 1,22, 2,6 и 3,5 %, а среди женщин — 6,7, 11,3 и 13,2 в месяцы со средней температурой по Фаренгейту от 15,1 до 45 градусов, от 45,1 до 65 градусов, и от 65,1 до 75 градусов, соответственно. По Цельсию эти интервалы приблизительно равны: от — 9,5 до 7,2 градусов, от 7,3 до 18,3 градусов, от 18,4 до 23,9 градусов [5].

Имеется ряд публикаций о снижении гематокрита и концентрации гемоглобина в жаркие месяцы [2]. Соответственно, частота отвода потенциальных доноров из-за анемии максимальна — в летние месяцы. В Нидерландах, например, отвод женщин — доноров цельной крови в дни с температурой равной или выше 25 °С составляет 11,1 %. Доля доноров различных категорий в дни с температурой равной или выше 25 °С в 1,7—2,2 раза выше, чем в холодные дни (температурой менее 5 °С) [3].

При анализе обследования 24,3 миллионов доноров Американского Красного Креста установлено, что частота отводов доноров из-за низкого гематокрита ассоциирована со среднемесячной температурой в США ( $R(2) = 0,77$ ). Связь частоты отводов доноров с низким гематокритом наиболее сильна в регионах с максимальными сезонными вариациями температуры. У доноров всех групп, независимо от пола и возраста, частота отводов из-за низкого гематокрита с июня по август значимо ( $p < 0,0007$ ) выше, чем в любом другом квартале [6]. Эти данные необходимо учитывать при консультировании, рекрутировании и возврате доноров.

**Цель исследования** — изучить частоту отвода доноров из-за низкой концентрации гемоглобина в Краснодаре в сравнении с аналогичными показателями в Ставрополе.

### Материалы и методы

По результатам работы Краснодарской КСПК в 2006—2008 гг. определили количество обследованных доноров, количество и долю доноров, отведен-

ных от донации вследствие низкой концентрации гемоглобина.

Ежемесячные значения полученных показателей сопоставили с ежемесячными климатическими данными Краснодара, собранными государственным

Таблица 1

**Ежемесячные климатические данные Краснодара**

Месяц	Средняя температура, (°С)		Средняя сумма осадков	Среднее число дней с осадками более 0,1 мм
	ночь	день		
1	-4,1	3,4	61	9
2	-2,5	5,2	41	7
3	0,7	10,4	45	7
4	7,1	18,5	59	8
5	11,8	23,6	64	8
6	15,1	26,7	78	7
7	17,6	29,6	53	5
8	16,6	29,3	53	5
9	12,0	24,6	41	5
10	6,3	17,5	47	6
11	3,2	11,3	67	8
12	-0,7	5,8	81	10

Таблица 2

**Рекрутирование и отвод доноров по низкой концентрации гемоглобина в Краснодаре в 2006—2008 гг.**

Месяц	Количество доноров всего			Количество отстраненных доноров		
	2006	2007	2008	2006	2007	2008
январь	1054	1130	1212	22	14	36
февраль	1261	1358	1425	28	13	40
март	1698	2134	1475	22	25	38
апрель	1363	1278	2085	16	28	21
май	1214	1462	1479	11	29	19
июнь	1317	1266	1193	9	28	12
июль	1158	1181	1453	6	14	24
август	1345	1377	1550	15	49	27
сентябрь	1188	1128	1516	8	22	21
октябрь	1368	1439	1466	6	21	20
ноябрь	1876	1489	1342	34	59	28
декабрь	1228	1592	1872	24	45	39
Среднее	1339,17	1402,83	1505,67	16,75	28,92	27,08
Сумма	16 070	16 834	18 068	201	347	325
Стандартная ошибка	231,60	272,83	251,39	9,23	14,75	9,22
Стандартное отклонение	66,86	78,76	72,57	2,66	4,26	2,66

Таблица 4  
Распространенность анемии у потенциальных доноров в Краснодаре и Ставрополе

Показатель	Ед. изм.	2006	2007	2008	Всего
Краснодар					
Всего доноров	абс.	16 070	16 834	18 068	50 972
Без анемии	абс. %	15 869 98,75	16 487 97,94	17 743 98,20	50 099 98,29
С анемией	абс. %	201 1,25	347 2,06	325 1,80	873 1,71
Ставрополь					
Всего доноров	абс.	33 424	31 527	31 308	96 259
Без анемии	абс. %	32 783 98,08	30 872 97,92	30 620 97,80	94 275 97,94
С анемией	абс. %	641 1,92	655 2,08	688 2,20	1984 2,06

Таблица 5  
Некоторые корреляционные связи рекрутирования и отвода доноров по низкой концентрации гемоглобина в Краснодаре в 2006—2008 гг.

Пара показателей		r	p
Количество доноров всего в 2006 году	Количество доноров всего в 2007 году	0,64	0,025
	Количество отведенных доноров в 2007 году	0,59	0,045
Количество отведенных доноров в 2006 году	Количество отведенных доноров в 2008 году	0,73	0,007
	Доля отведенных доноров в 2008 году	0,71	0,011
Доля отведенных доноров в 2006 году	Количество отведенных доноров в 2008 году	0,82	0,001
	Доля отведенных доноров в 2008 году	0,79	0,002

Таблица 6  
Корреляционные связи ежемесячных климатических данных и отвода доноров по низкой концентрации гемоглобина в Краснодаре в 2006—2008 гг.

Пара показателей		r	p
Средняя температура ночью в месяце	Количество отведенных доноров в 2008 году	-0,80	0,002
	Доля отведенных доноров в 2008 году	-0,77	0,003
	Количество отведенных доноров в 2006 году	-0,74	0,006
	Доля отведенных доноров в 2006 году	-0,80	0,002
Средняя температура днем в месяце	Количество отведенных доноров в 2006 году	-0,77	0,003
	Доля отведенных доноров в 2006 году	-0,83	0,001
	Доля отведенных доноров в 2006—2008 гг.	-0,59	0,044
Среднее число дней с осадками более 0,1 мм	Количество отведенных доноров в 2006 году	0,59	0,046
	Доля отведенных доноров в 2006 году	0,65	0,023

учреждением «Гидрометеорологический научно-исследовательский центр Российской Федерации» (ГУ «Гидрометцентр России») Федеральной службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (Росгидромет) Министерства природных ресурсов и экологии Российской Федерации. Период осреднения: 1961—1990 гг. (<http://meteoinfo.ru>) (табл. 1).

Результаты оценены с использованием дескриптивных статистик и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

**Результаты**

Всего за изученный период обследовано 50972 доноров, из них 873 отведено от донации вследствие низкой концентрации гемоглобина (табл. 2).

Ежемесячные климатические данные Ставрополя и Краснодара не отличаются (табл. 3).

Распространенность анемии у потенциальных доноров в Краснодаре в 2006—2008 гг. ниже аналогичного показателя в Ставрополе на 16,9 % ( $\chi^2 = 21,26$ ;  $p < 0,001$ ). При этом в 2007 году доля отведенных доноров в двух регионах не отличалась. В 2006 году доля отведенных доноров в Краснодаре была ниже аналогичного показателя в Ставрополе на 34,8 % ( $\chi^2 = 28,87$ ;  $p < 0,001$ ), а в 2008 году — на 18,1 % ( $\chi^2 = 9,07$ ;  $p < 0,003$ ) (табл. 4).

При этом устойчивых закономерностей вариативности рекрутирования и отвода доноров не выявлено. Отдельные корреляционные связи динамики исследуемых ежемесячных показателей представлены в таблице 5.

В Ставрополе с температурным фактором связан лишь один исследованный ежемесячный показатель — количество отведенных доноров в 2008 году [1].

В Краснодаре такие связи более выражены: с сохранением выявленной ставропольскими коллегами закономерности — с увеличением температуры воздуха доля доноров с анемией сокращается (табл. 6).

В целом по итогам 2006—2008 гг. доля отведенных доноров отрицательно коррелирует со среднемесячной дневной температурой ( $r = -0,59$ ;  $p = 0,044$ ) (рис. 1).

Несмотря на сниженную частоту отвода доноров с анемией в среднеквартальная динамика этого показателя в Краснодаре аналогична ставропольской: во втором квартале происходит снижение по сравне-

Таблица 7  
Среднеквартальный отвод доноров по низкой концентрации гемоглобина в Краснодаре в 2006—2008 гг. и среднеквартальная температура в регионе

Показатель	Квартал			
	1	2	3	4
2006	1,79	0,92	0,79	1,43
2007	1,13	2,12	2,31	2,77
2008	2,77	1,09	1,59	1,86
Среднее	1,90	1,37	1,56	2,02
Ст. отклонение	0,83	0,65	0,76	0,68
Ст. ошибка	0,48	0,37	0,44	0,40
Средняя температура днем	6,3	22,9	27,8	11,5

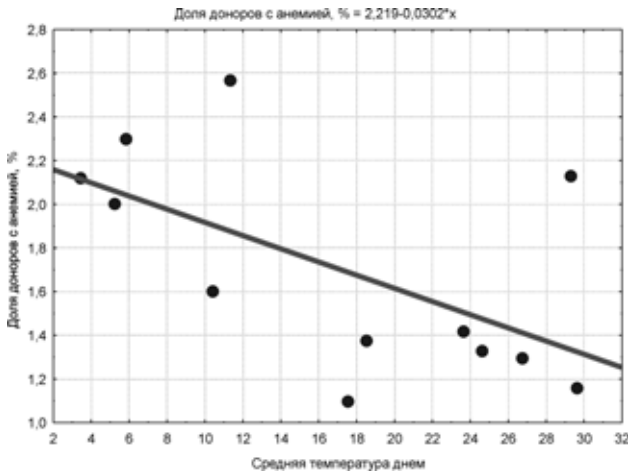


Рис. 1. Отрицательная корреляция среднемесячной дневной температуры и доли доноров с низкой концентрацией гемоглобина в Краснодаре в 2006—2008 году

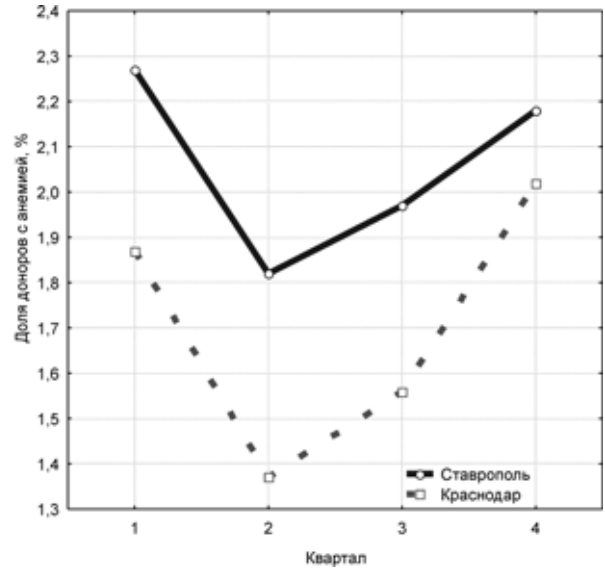


Рис. 2. Среднеквартальная доля отведенных доноров с низкой концентрацией гемоглобина в Ставрополе и Краснодаре

нию с первым кварталом, а в третьем квартале исследуемый показатель вновь возрастает (табл. 7, рис. 2).

Очевидно, что в условиях юга России повышение температуры воздуха не ведет к гемодилуции. Одним из возможных факторов, обуславливающих гемоконцентрацию в летний период, может быть увеличение физической активности [4]. Также нельзя исключить влияние алиментарных факторов на концентрацию гемоглобина у здоровых лиц.

Статистические инструментарий службы крови России предполагает учет только брака крови и состоявшихся доноров. Практика показывает, что отвод доноров до донации может привести к их потере — больше на донорский пункт многие из этих людей не возвращаются. Соответственно, необходим учет доноров с временными отводами и специальная работа с ними — для возвращения в донорский контингент.

**Заключение**

1. Доля доноров, отведенных от донации вследствие низкой концентрации гемоглобина, в 2006—

2008 гг. составила 1,71 %, что на 16,9 % ниже, чем в ставропольском регионе.

2. Доля доноров, отведенных от донации вследствие низкой концентрации гемоглобина, в Краснодаре в 2006—2008 гг. отрицательно коррелирует со среднемесячной дневной температурой

3. Подтверждена закономерность, выявленная ставропольскими коллегами: ежегодно во втором квартале регистрируется минимальная частота выявления низкой концентрации гемоглобина у доноров.

4. В отличие от климата низких широт и США, увеличение температуры в климате южного региона России не приводит к гемодилуции.

5. Необходимо продолжать поиск факторов, обуславливающих сезонные изменения доли отвода доноров вследствие низкой концентрации гемоглобина.

6. Целесообразно:

- дополнить отраслевую отчетность стратифицированными показателями отвода доноров до донации;
- разработать алгоритм по реабилитации отведенных доноров.

**Резюме:** По результатам обследования 50 972 доноров крови в 2006—2008 гг. установлено, что доля доноров, отведенных от донации вследствие низкой концентрации гемоглобина, в Краснодаре отрицательно коррелирует со среднемесячной дневной температурой. Подтверждена закономерность, выявленная ставропольскими коллегами: ежегодно во втором квартале регистрируется минимальная частота выявления низкой концентрации гемоглобина у доноров. В отличие от климата низких широт и США, увеличение температуры в климате южного региона России не приводит к гемодилуции. Необходимо продолжать поиск факторов, обуславливающих сезонные изменения доли отвода доноров вследствие низкой концентрации гемоглобина. Целесообразно: а) дополнить отраслевую отчетность стратифицированными показателями отвода доноров до донации; б) разработать алгоритм по реабилитации отведенных доноров.

**Abstract:** 50972 blood donors were evaluated in 2006—2008 years in Krasnodar. Part of deferred donors due to low hemoglobin concentration negatively correlates with seasonal environmental temperature.

## Список литературы

1. Копченко Т. Г., Губанова М. Н., Каюмова Л. И., Жибурт Е. Б. Сезонные изменения доли отвода доноров с низкой концентрацией гемоглобина // Вестн. службы крови России. — 2009. — № 2. — С. 8—11
2. Borgna-Pignatti C., Ventola M., Friedman D. et al. Seasonal variation of pretransfusion hemoglobin levels in patients with thalassemia major. *Blood*. 2006; 107(1): 355—357
3. Hoekstra T., Veldhuizen I., van Noord P. A. et al. Seasonal influences on hemoglobin levels and deferral rates in

whole-blood and plasma donors. *Transfusion*. 2007; 47(5): 895—900

4. Hu M., Finni T., Sedliak M. et al. Seasonal variation of red blood cell variables in physically inactive men: effects of strength training. *Int J Sports Med*. 2008; 29(7): 564—568

5. Lau P., Hansen M., Sererat M. Influence of climate on donor deferrals. *Transfusion*. 1988; 28(6): 559—562

6. Sebok M. A., Notari E. P., Chambers L. A. et al. Seasonal temperature variation and the rate of donor deferral for low hematocrit in the American Red Cross. *Transfusion*. 2007; 47(5): 890—894

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ИНТЕРФЕРОНОМ-АЛЬФА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С У ДЕТЕЙ

**В. Ф. Учайкин, Т. В. Чередниченко, Г. В. Чаплыгина, О. Б. Ковалев, О. В. Молочкова, Т. Г. Орлова**  
 ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава, г. Москва  
 НИИ эпидемиологии и микробиологии им. ак. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва

**Ключевые слова:** терапия хронического гепатита С, интерферон-альфа, дети.

**Keywords:** therapy chronic hepatitis C, interferon-alpha, children.

Гепатит С широко распространен в мире и во многих странах является серьезной медико-социальной проблемой. Согласно данным экспертов ВОЗ около 3 % населения земли инфицировано вирусом гепатита С, при этом 170 млн. человек болеют хроническим гепатитом С (ХГС) [1].

В Российской Федерации заболеваемость гепатитом С весьма высока, в последние годы наблюдается рост числа больных с ХГС [2]. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии (ФГУЗ) сообщает о заболеваемости гепатитом С в РФ детей и взрослых. Значительны показатели частоты хронических вирусных гепатитов (регистрируются в совокупности хронический вирусный гепатит В и хронический вирусный гепатит С). У детей хронические вирусные гепатиты выявлялись: в 1999 г. — 2,65, в 2000. — 7,35, в 2001 г. — 6,92, в 2004 г — 5,5 и в 2005 г. — 4,61 случая на 100 тыс. детей. При этом следует учесть, что 2/3 от числа регистрируемых хронических гепатитов приходится на ХГС [3].

По данным НИИ детских инфекций МЗ РФ, в сумме всех хронических гепатитов у детей на ХГС приходится 50 %, на микст гепатиты с участием НС-вирусной инфекции — 35,7 % [4].

По данным кафедры детских инфекций РГМУ, в структуре хронических гепатитов на ХГС как моноинфекцию приходится 40,7 %. Имеются также хронические микст-гепатиты: В + С (4,7 %), С + G (0,5 %), В + С + D (0,5 %) [5].

В лечении ХГС согласно международным консенсусам основным противовирусным препаратом считается рекомбинантный интерферон-альфа (ИФН-альфа). При этом монотерапия интерферона-альфа при ХГС применялась в течение многих лет и в настоящее время таковая тоже используется, особенно в детской практике. Если, например, у взрослых больных с ХГС интерферон-альфа комбинирует-

ся часто с рибавирином, то у детей подобное сочетание препаратов применять нельзя из-за серьезных побочных действий рибавирина.

Монотерапия ИФН-альфа приводит к длительной полной ремиссии у взрослых больных ХГС с частотой от 8 до 18 % [6, 7].

У детей с ХГС при использовании парентерального интерферона-альфа зарубежными педиатрами сообщается о достижении стабильной вирусологической ремиссии с частотой от 17 до 56 % [8].

Отечественные педиатры [9, 10] констатировали наступление длительной вирусологической ремиссии в 17,4 % и 31,6 % случаев у детей с ХГС после 6-месячного курса парентерального ИФН-альфа.

При использовании неинвазивного ИНФ-альфа — виферона у детей с ХГС после 6 месячного лечения удается получить полную стабильную ремиссию в 21 % случаев [11].

По нашим данным, у детей с ХГС, леченных вифероном в течение 6 месяцев, полная стабильная ремиссия наблюдается в 21 %, а полная длительная ремиссия устанавливается в 25 % случаев.

Педиатры отмечают наличие серьезных побочных явлений при использовании парентеральных форм ИФН-альфа [9, 10].

В то же время при применении неинвазивной формы ИФН альфа — виферона никаких побочных реакций не развивается.

Важной является оценка длительности достигнутого положительного эффекта после интерферонотерапии при ХГС. В этом направлении имеются лишь единичные [9, 12, 13] публикации, в которых анализируются данные отдельных наблюдений за больными ХГС, получавшими интерферон альфа. Особенно можно отметить практически отсутствие подобных работ в педиатрии.

Таблица 1

**Показатели АлАТ и АсАТ в динамике наблюдения у больных ХГС с полной длительной ремиссией после виферонотерапии**

Биохимические показатели	Сроки наблюдения					
	Исходные n = 21	1 г n = 18	2 г n = 10	3 г n = 10	4 г n = 12	
АлАТ	32,6 ± 2,1	30,3 ± 3,6	28,8 ± 6,9	35,8 ± 8,1	42,3 ± 7,0	Норма до 40 ЕД/л До 40 ЕД/л
АсАТ	20,5 ± 1,7	35,7 ± 2,8	26,2 ± 4,8	40,2 ± 6,4	42,0 ± 8,5	

Целью работы была оценка отдаленных результатов интерферонотерапии при хроническом гепатите С у детей.

**Материалы и методы**

Под наблюдением находилось 86 детей в возрасте от 2 до 15 лет, больных хроническим гепатитом С. Этиологическая верификация хронического гепатита С осуществлялась путем обнаружения методом ИФА анти-НСV и РНК НCV — в полимеразной цепной реакции (ПЦР) в сыворотке крови при исключении маркеров гепатитов А, В и Д. Использовались тест-системы «АВВОТТ», «РОШ-Москва», «диагностические системы», «Ампликор».

Лечение интерфероном-альфа (ИФН-α) было проведено у 40 больных с ХГС. Был применен отечественный препарат ИФН-α 2b-виферон (в виде ректальных свечей). Суточные дозы виферона рассчитывались следующим образом: 3 млн. МЕ/м<sup>2</sup> площади тела ребенка. Схемы лечения: первые две недели виферон вводился ежедневно 2 раза в сутки, а в последующие 5,5 месяцев препарат назначали 3 раза в неделю. Таким образом, курс виферонотерапии длился 6 месяцев. Леченные вифероном дети составили основную группу. Остальные 46 детей с ХГС не получали никаких противовирусных или иммуномодулирующих препаратов и считались контрольной группой. Сроки наблюдения составили 4—6 лет. Сравнительное наблюдение регистрировалось с момента констатации длительной (в течение 2 лет) ремиссии у леченых вифероном детей.

**Результаты и обсуждение**

Среди 86 больных с ХГС было 53 мальчика и 33 девочки. Наиболее вероятные пути инфицирования вирусом гепатита С у 49 больных были следующие: трансфузии крови и плазмы в 13 случаях (26,5 %), оперативные вмешательства — в 15 (30,6 %), внутривенное введение лекарственных веществ — в 11 (22,4 %), перинатальное заражение — в 9 (18,4 %) и в результате семейного контакта — в 1 случае (2,1 %). У остальных 37 больных не удалось установить путь заражения вирусом гепатита С. По полученным эпидемическим данным, в большинстве случаев дети заражались вирусом гепатита С при переливании крови и плазмы, оперативных вмешательствах и внутривенном введении лекарственных препаратов.

К началу сравнительного наблюдения из 40 больных с ХГС, леченных вифероном, у 21 установилась полная длительная ремиссия, у 13 — длительная био-

химическая, и у 6 — длительная вирусологическая ремиссия.

Общее состояние леченных детей расценивалось как удовлетворительное. У детей с полной длительной ремиссией жалоб не было. Дети посещали детские учреждения и школы. При осмотре ни у кого не выявлено желтухи, в единичных случаях отмечались по 1—2 сосудистых «жучка» на лице и верхних конечностях. Живот был безболезненным. Печень плотноватой или плотноэластической консистенции, пальпировалась либо у реберного края, либо на 1—2 см ниже реберной дуги. Селезенка находилась в границах нормы.

Как следует из данных табл. 1, уровень гепатоцеллюлярных ферментов у больных ХГС с полной длительной ремиссией после виферонотерапии сохранялся в нормальных пределах в течение последующих 4 лет (в итоге 6 лет). Так, исходные величины (начало наблюдения) АлАТ и АсАТ равнялись 32,6 ± 2,1 ЕД/л и 20,5 ± 1,7 ЕД/л, а через 4 года таковые составили 42,3 ± 7,0 ЕД/л и 42,0 ± 8,5 ЕД/л соответственно.

При этом у всех больных к началу наблюдения в сыворотке крови не обнаруживалось РНК НCV; через год из 16 обследованных также не выявлялась РНК НCV, через 2 года из 7 обследованных снова не выявлялось ни у кого, через 3 года из 7 обследованных у одного ребенка впервые (через 5 лет) была обнаружена РНК НCV, через 4 года (в итоге 6 лет) из 12 обследованных у 9 детей по прежнему не обнаруживался вирус в сыворотке крови, а у 3 — таковой был выявлен. Следовательно, через 4 года после документированной длительной полной ремиссии таковая сохранялась у 9 из 21 больного, что составило 42,8 %.

Значительной стабильностью также характеризовалась группа больных ХГС с исходно длительной биохимической ремиссией после виферонотерапии.

Так, клинически состояние всех 13 детей было удовлетворительным, в отдельных случаях можно было выявить несколько повышенную утомляемость.

Печень пальпировалась ниже реберного края на 1,0—3,0 см, плотно-эластической или плотноватой консистенции, безболезненной. Селезенка у всех находилась в границах нормы.

Биохимические показатели сохранялись нормальными в последующие 4 года наблюдения (в итоге 6 лет). Как следует из данных табл. 2, в начале наблюдения величины АлАТ и АсАТ равнялись 34,0 ± 1,73 ЕД/л и 34,3 ± 2,85 ЕД/л, а через 4 года составили 30,5 ± 2,8 ЕД/л и 29,0 ± 3,6 ЕД/л соответственно.

Что касается вирусологического статуса, то он характеризовался вариабельностью. Так, исходно у

Таблица 2

**Показатели АлАТ и АсАТ в динамике наблюдения у больных с ХГС с длительной биохимической ремиссией после виферонотерапии**

Биохимические показатели	Сроки наблюдения				
	Исходные n = 13	1 год n = 10	2 года n = 6	3 года n = 6	4 года n = 6
АлАТ ЕД/л	34,0 ± ± 1,73	42,0 ± ± 9,0	43,0 ± ± 4,2	35,0 ± ± 1,3	30,5 ± ± 2,8
АсАТ ЕД/л	34,3 ± ± 2,85	42,5 ± ± 8,2	42,5 ± ± 6,1	32,6 ± ± 9,0	29,0 ± ± 3,6

всех 13 больных обнаруживалось РНК HCV, однако через год из 10 обследованных у 3 РНК HCV не выявлялась, у 7 — таковая продолжала идентифицироваться. Через два года из 6 обследованных детей у одного ребенка устойчиво не выявлялась РНК HCV, у остальных пяти она определялась. Через 3 и 4 года из тех же 6 обследованных, у 3 больных вирус гепатита С перестал обнаруживаться, а у 3 сохранялась HС-виремия. Следовательно, в течение следующих четырех лет достоверно у трех (23,1 %) из 13 больных с биохимической длительной ремиссией после лечения вифероном сформировалась полная длительная ремиссия.

Больные (6 детей) с исходно вирусологической длительной ремиссией после виферонотерапии в последующие два года (в итоге 4 года) наблюдения находились в удовлетворительном состоянии. Жалоб не предъявляли. У всех была увеличена печень, и она пальпировалась на 0,5—2,0 см из подреберья плотноватой консистенции; болезненности не отмечалось.

Показатели аминотрансфераз были повышенными. Так, активность АлАТ в начале наблюдения составила 72,6 ± 13,5 ЕД/л и 70,0 ± 7,5 ЕД/л через два года, активность АсАТ исходно была 51,9 ± 9,0 ЕД/л, а через два года таковая равнялась 51,5 ± 2,8 ЕД/л. Через два года из шести больных с вирусологической ремиссией у двух стала выявляться РНК HCV в сыворотке крови.

Контрольная группа (46 больных) была по статусу неоднородной. Лишь в 9 случаях можно было констатировать благополучную ситуацию, а именно: у двух детей исходно имелась полная ремиссия и у 7 — биохимическая ремиссия. У остальных 37 больных регистрировался хронический гепатит С различной степени активности: у 21 больного — минимальной, у 5 — низкой, у 3 — умеренной и у 8 — высокой степени активности.

За исключением 2 детей с полной ремиссией, у большинства контрольной группы отмечались признаки астенического синдрома.

Например, у школьников имелись жалобы на повышенную утомляемость, раздражительность. Практически у всех обнаруживались 1—2 телеангиэктазии (лицо, руки). Печень у всех была увеличена и пальпировалась на 1—4 см ниже реберной дуги. В 25 % случаев пальпировалась селезенка — на 0,5—1,5 см из подреберья.

Дальнейшие наблюдения свидетельствовали об отсутствии положительных сдвигов у больных кон-

трольной группы. Так, у 2 больных с исходно полной ремиссией таковая удерживалась лишь два года, а далее у обоих больных стала выявляться РНК HCV на фоне близких к норме показателей АлАТ и АсАТ.

Стабильности не было у больных контрольной группы с исходной биохимической ремиссией. Как видно из данных таблицы 3, через 1 и 2 года наблюдалось повышение уровня АлАТ и АсАТ, а через три года активность АлАТ возросла в 2,5 раза, снизившись через год практически до нормы.

Что касается репликации возбудителя, то она регистрировалась постоянно, о чем свидетельствовало обнаружение РНК HCV в сыворотке крови у всех наблюдавшихся в течение 5 лет.

Весьма многочисленной была группа (21 ребенок) из контроля с минимальной активностью процесса. В течение 4 лет последующего наблюдения уровень гепатоцел-люлярных ферментов у этих больных колебался примерно в одних и тех же пределах.

Как видно из данных табл. 4, исходная активность АлАТ и АсАТ равнялась 62,0 ± 9,2 ЕД/л и 57,0 ± 5,6 ЕД/л, а через 4 года показатели АлАТ и АсАТ составили 54,2 ± 12,5 ЕД/л и 70,0 ± 25 ЕД/л соответственно.

На рис. 1 видно, что в уровнях аминотрансфераз у детей с длительной полной ремиссией после виферонотерапии и у больных с ХГС минимальной активности контрольной группы сохраняется устойчивая разница в течение многих лет.

Репликация HС-вируса констатировалась у всех обследованных больных группы контроля ХГС с минимальной активностью в течение 5 лет наблюдения. При этом в сыворотке крови выявлялась РНК HCV в весьма монотонных титрах — от 1:10 до 1:1000.

У больных с ХГС низкой активности группы контроля величины АлАТ и АсАТ в течение 3 лет наблюдения существенно не менялись. Так, исходные

Таблица 3

**Показатели АлАТ и АсАТ у больных ХГС контрольной группы с исходной биохимической ремиссией в динамике наблюдения**

Биохимические показатели	Сроки наблюдения				
	Исходные n = 7	1 год n = 5	2 года n = 4	3 года n = 4	4 года n = 5
АлАТ ЕД/л	28,2 ± ± 3,9	44,8 ± ± 19,0	43,0 ± ± 2,3	67,4 ± ± 13,0	38,0 ± ± 10,5
АсАТ ЕД/л	38,1 ± ± 3,0	53,0 ± ± 10,7	48,0 ± ± 5,4	52,6 ± ± 9,8	44,0 ± ± 8,3

Таблица 4

**Показатели АлАТ и АсАТ у больных ХГС с минимальной активностью группы контроля в динамике наблюдения**

Биохимические показатели	Сроки наблюдения				
	Исходные n = 21	1 год n = 18	2 года n = 14	3 года n = 10	4 года n = 10
АлАТ ЕД/л	62,0 ± ± 9,2	55,1 ± ± 1,3	58,2 ± ± 8,3	80,4 ± ± 14,3	54,2 ± ± 12,5
АсАТ ЕД/л	57,0 ± ± 5,6	47,4 ± ± 7,3	52,6 ± ± 8,7	66,2 ± ± 8,5	70,0 ± ± 25

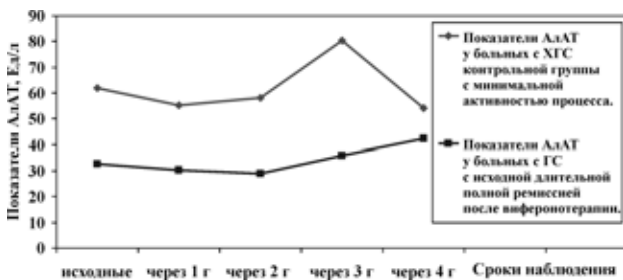


Рис. 1. Сравнительная динамика уровня АЛат у больных с ХГС основной группы (исходно длительная ремиссия) и контрольной группы с минимальной активностью —◆— показатели АЛат у больных с ХГС контрольной группы с минимальной активностью процесса —■— показатели АЛат у больных с ХГС с исходной длительной полной ремиссией после виферонотерапии

уровни АЛат и АсАТ равнялись  $106,0 \pm 7,9$  ЕД/л и  $75,8 \pm 5,7$  ЕД/л, а через 3 года они составили  $104,0 \pm 10,0$  ЕД/л и  $50,3 \pm 8,0$  ЕД/л соответственно. У всех этих больных в сыворотке крови не прекращала выявляться РНК HCV. Идентичной оказалась ситуация у больных с ХГС контрольной группы с умеренной активностью процесса.

Между тем у больных ХГС контрольной группы с высокой активностью в последующие 2 года отмечалось существенное снижение уровня АЛат и АсАТ. Так, в начале наблюдения показатели АЛат и АсАТ были равны  $341,5 \pm 53,0$  ЕД/л и  $239,0 \pm 34,6$  ЕД/л, а через 2 года они составили  $119,0 \pm 32,8$  ЕД/л и  $70,5 \pm 20,4$  ЕД/л соответственно с такой же тенденцией на 3 и 4 годах наблюдения, однако нормы не достигали. Как в начале, так и через 3 года у всех обследованных больных этой подгруппы контроля, за исключением одного, наблюдалась HС-виремия.

Таким образом, полученные результаты многолетнего (5—6 лет) сравнительного наблюдения детей с ХГС, леченых вифероном и не получавших никаких противовирусных и иммуномодулирующих препаратов, свидетельствуют о существенных различиях в динамике процесса в этих группах больных.

Для больных, получивших виферонотерапию, было характерно сохранение положительных сдвигов в течение длительного времени. Так, среди детей с исходной полной ремиссией после лечения вифероном в 42,8 % случаев полная ремиссия была констатирована и через 6 лет. У детей с достигнутой биохимической ремиссией после виферонотерапии в 23,1 % случаев в течение последующих 3—4 лет формировалась полная длительная ремиссия.

В то же время у больных ХГС контрольной группы при колебаниях показателей аминотрансфераз, в том числе с положительной тенденцией, на протяжении 5 лет наблюдения сохранялась активность процесса и продолжалась репликация HС-вируса.

**Резюме:** Полученные данные позволяют рекомендовать противовирусную терапию интерфером-альфа в виде виферона детям с хроническим гепатитом С. Курс не менее 12 месяцев.

**Abstract:** Obtained data allow to recommend against virus therapy by interferon-alpha in the form of Viferon to children with chronic hepatitis C.

Необходимо подчеркнуть, что в литературе крайне мало публикаций, касающихся длительных (многолетних) контролируемых наблюдений за больными ХГС, получавшими интерферонотерапию.

Так, у взрослых больных ХГС при достижении стабильной ремиссии после интерферонотерапии в 30 % случаев в течение последующих 5 лет сохранялась полная ремиссия [12].

Наблюдения других отечественных клиницистов [13] показали, что у взрослых больных ХГС с достигнутой полной ремиссией после лечения ИФН-альфа такая в течение 3 лет (срок наблюдения) сохранялась лишь у 31,3 % пациентов.

Среди детей с ХГС с достигнутой ремиссией и прекращением HС-виремии после лечения парентеральной формой ИФН-альфа через 5 лет РНК HCV не выявлялась лишь у 16,6 % [9].

Следовательно, наши данные и данные других клиницистов свидетельствуют о том, что проведенная интерферонотерапия при ХГС приводит не только к кратковременному положительному результату, но и способствует многолетнему сохранению полной ремиссии, хотя имеется большой разброс в показателях отдаленной многолетней ремиссии.

Применение неинвазивного препарата ИФН-альфа в виде виферона сопровождалось у наших больных с ХГС сохранением длительной (5 и более лет) полной ремиссией в 42,8 % случаев. В то же время наши данные и наблюдения других клиницистов свидетельствуют о том, что у пациентов с ХГС, не получающих противовирусную терапию, практически не регистрируется спонтанная полная ремиссия.

Необходимо подчеркнуть, что никаких побочных явлений, характерных для парентеральных форм интерферона альфа, при длительном применении виферона у больных с ХГС не имелось.

Также важным является то, что из обследованных 20 детей с ХГС во время и после завершения виферонотерапии нейтрализующих антител к интерферону не было обнаружено. Хотя известно, что при лечении хронических вирусных гепатитов В и С парентеральными препаратами ИФН-альфа не редко регистрируется появление нейтрализующих антител к интерферону, с чем связывают возможность неэффективности интерферонотерапии при хронических вирусных гепатитах. [14, 15].

На основании полученных данных можно полагать о необходимости противовирусной терапии интерфером-альфа в виде его неинвазивной формы — виферона у детей с ХГС. По-видимому, продолжительность курса интерферонотерапии должна быть все же не меньше 12 месяцев; 6-ти месячный срок терапии при данном заболевании представляется недостаточным для получения устойчивой ремиссии патологического процесса.



**Список литературы**

1. D. Lavanch. The importance of surveillance for the management of viral hepatitis. *G. clinikal virology* — 2006. — V36. — suppl. — s. 12.
2. Ершова О. Н., Шахгильдян И. В., Колонова Т. В., и др. Естественные пути передачи вируса гепатита С — современный взгляд на проблему // *Детские инфекции*. — 2006. — Т 5 — N1. — с. 16—18.
3. Шахгильдян И. В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлов, Г. Г. Онищенко. М., 2003. — с. 171—236.
4. Горячева Л. Г. Клиническая картина и исходы вирусного гепатита С у детей / Л. Г. Горячева, Н. В. Ступникова, В. А. Тихонова, Л. М. Тяпа // *Актуальные вопросы клиники, лечения и профилактики инфекционных заболеваний у детей*. С.-Пб., 1996. — с. 89—92.
5. Учайкин В. Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, Т. В. Чередниченко. — М.: Новая волна 2003. — 432 с.
6. Randomised trial of interferon a 2 b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon a 2 b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus / T. Poynard et al // *Lancet*. — 1998. — V. 352. — p. 1426—1432.
7. Плюснин С. В. Эффективность лечения хронического гепатита С отечественным рефероном в течение 6 месяцев / С. В. Плюснин, В. И. Васенко, А. И. Хазанов // *Рос.ж.гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2001. — № 5 (Приложение № 15) — с. 86.
8. Jacobson K. R. An analysis of published trials of interferon monotherapy in children with chronic hepatitis C /

- K. R. Jacobson, K. Murray, A. Zeelos et al // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2002. — V 34. — p. 52—58
9. Котович М. М. Роль этиотропной и патогенетической терапии в клинической и морфологической эволюции хронических гепатитов у детей. Автореф дисс... д.м.н. — М., 2003. — 35 с.
10. Орлова И. И. Оценка результатов интерферонотерапии у детей с хроническим гепатитом С / И. И. Орлова, Т. В. Строкова, Б. С. Каганов. // *Вопросы современной педиатрии*. — 2004. — Т 4. — приложение 3. — с. 73.
11. Горячева Л. Г., Мумолова А. Л. Особенности диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей, инфицированных на первом году жизни. // *Вестник С. Пб ГМФ им И. И. Мечникова*. — 2005. — № 2. — С. 57—62.
12. Каришева А. В. Отдаленные (пятилетние) результаты лечения интерфероном альфа 2a больных хроническим гепатитом С. Автореф. дисс... к.м.н., 2001 — М. — 22 с.
13. Никитин И. Г. Отдаленные результаты интерферонотерапии острого HCV-гепатита / И. Г. Никитин, С. Л. Кузнецов, Г. И. Сторожаков, Н. В. Петренко. // *Рос.ж.гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1999. — 1X т. — № 1 — с. 50—53.
14. Porres J. C. Interferon antibodies in patients with chronic HBV infection treated with recombinant interferon / J. C. Porres, V. Carreno, R. M. Moreno // *J. Hepatol.* — 1989. — V. 8. — p. 351—357/
15. Antonelli G / Neutralising antibodies to interferon —  $\alpha$ : relative frequency in patients treated with different interferon preparations / G. Antonelli, M. Carrent, V. Turriziani // *J. Infect. Dis.* — 1991. — V. 163. — p. 882—885.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ, РАЗВИВШЕГОСЯ ПОСЛЕ ТРАНСФУЗИИ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННОЙ ПЛАЗМЫ**

*А. Н. Афонин, Д. Б. Фитилёв, Н. А. Карпун*

**ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, г. Москва.**

**Ключевые слова:** острое повреждение легких, свежезамороженная плазма.

**Keywords:** acute lung injury, fresh frozen plasma.

Четыре года прошло со времени проведения первой международной согласительной конференции, позволившей обозначить острое посттрансфузионное повреждение легких (ОППЛ) — (в англоязычной научной литературе — TRALI — Transfusion-Related Acute Lung Injury) — как самостоятельную патологию и перейти от отдельных исследований и публикаций клинических наблюдений к систематизированному изучению данного осложнения. В 2004 году в Канаде в рамках согласительной конференции «Towards an understanding of TRALI» представители экспертных групп из Канады, США и Европы объединили накопленные теоретические и практические знания в области острого посттрансфузионного повреждения легких, определили клинические, патоморфологические и лабораторные признаки данной патологии, стандартизировали критерии верификации диагноза. Эксперты особо отметили потенциально опасный характер данного осложнения для жизни пациента, значительный рост числа реги-

стрируемых в последние годы случаев острого посттрансфузионного повреждения легких, существенное увеличение доли ОППЛ в структуре посттрансфузионных осложнений в целом и, в особенности, как причины летальных посттрансфузионных осложнений. В итоговых материалах конференции была обозначена необходимость популяризации в медицинских кругах знаний в отношении ОППЛ, оптимизации взаимодействия врачей разных специальностей, связанных с трансфузионной медициной и донорством, как залог дальнейшего успешного изучения данной патологии, улучшения результатов лечения больных с ОППЛ.

К сожалению, на сегодняшний день большинство экспертов отмечают, что уровень информированности врачей в отношении проблемы острого посттрансфузионного повреждения легких остается недостаточно высоким. Практические врачи по-прежнему не связывают случаи острого повреждения легких (ОПЛ) с переливанием компонентов донорской крови. Недостаточная информированность и от-

сутствие соответствующей настороженности не позволяет медицинскому персоналу своевременно распознавать случаи ОППЛ, что в значительной мере определяет неблагоприятное течение и исход заболевания. По мнению ряда экспертов, большая часть случаев острого посттрансфузионного повреждения легких остаются в клинике нераспознанными.

Мы приводим данные собственного наблюдения случая фатального некардиогенного отека легких, как проявления острого посттрансфузионного повреждения легких, связанного с трансфузией свежезамороженной плазмы (СЗП).

Больной К., 73 лет, находился на лечении в ГВКГ им. Н. Н. Бурденко с диагнозом:

Основное заболевание: распространенный атеросклероз аорты и ее магистральных ветвей. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Синдром Лериша. Окклюзия левых, стеноз правых подвздошных артерий. Окклюзия поверхностных бедренных артерий.

Сопутствующие заболевания: ИБС: стенокардия напряжения II функционального класса, НК-I (NYHA).

Больному в плановом порядке была выполнена операция: аортобифemorальное аллошунтирование с профундопластикой правой глубокой бедренной артерии.

Перед операцией больной был обследован, осмотрен профильными специалистами, консультирован кардиологом. Жалоб и объективных проблем со стороны сердечно-сосудистой системы отмечено не было. АД 130/70, ЧСС 75. На ЭКГ — признаков очаговой патологии миокарда не выявлено. Операция и анестезия протекали без особенностей. В ходе операции гемодинамика была стабильная, эпизодов гипотензии отмечено не было. Уровень артериального давления в среднем составил 110/60 мм рт. ст. Суммарная кровопотеря — 1000 мл.

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) состояние больного тяжелое. Гемодинамика стабильная. На контрольной ЭКГ признаков недостаточности коронарного кровоснабжения нет. На фронтальной рентгенограмме органов грудной клетки легкие расправлены. Свежих очаговых и инфильтративных изменений не отмечено, корни легких не расширены, синусы свободны (рис. 1)

На вторые сутки пребывания в ОРИТ, на фоне повышенной кровоточивости из области послеоперационной раны, отмечены лабораторные признаки умеренной гипокоагуляции (АЧТВ — 120 с., МНО-1,6, ПТИ — 65 %, фибриноген 2,4 г/л). В связи с этим было принято решение о проведении больному трансфузии СЗП. Непосредственно перед трансфузией повторно была выполнена проверка групповой (система АВ0) принадлежности реципиента и соответствие ей групповой принадлежности СЗП донора. Через 30 минут от начала трансфузионной терапии после переливания 1 дозы СЗП состояние больного резко ухудшилось: было отмечено появление одышки, цианоза, снижение SpO<sub>2</sub> до 90 %. Аускультативно определялось резкое ослабление проведения дыхательных шумов над всей поверхностью обоих легких, а чуть

позже — появление влажных разнокалиберных хрипов во всех отделах легких с двух сторон. Выполнена контрольная рентгенография органов грудной клетки (рис. 2), на которой выявлены изменения, расцененные как двусторонний альвеолярный отек легких.

В связи с нарастающей дыхательной недостаточностью больной был переведен на ИВЛ. При этом отмечено значительное повышение пикового инспираторного давления до 45 см H<sub>2</sub>O, поступление через интубационную трубку большого количества пенистой мокроты с геморрагическим окрашиванием. Была выполнена диагностическая фибробронхоскопия, при которой обнаружена резкая отечность слизистой трахеобронхиального дерева, признаки двустороннего альвеолярного отека легких.

Терапия преднизолоном (в суммарной дозе 1000 мг) и лазиксом (200 мг) — без эффекта. Коррекция параметров ИВЛ, увеличение фракции кислорода до 100 %, сопровождались кратковременным улучшением показателей оксигенации. Клинически и лабораторно наблюдалось стремительное прогрессирование ОДН, дестабилизация гемодинамических показателей в виде тахикардии, артериальной гипертензии.

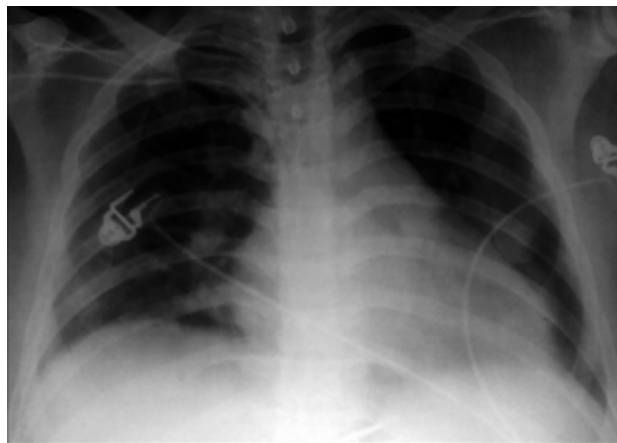


Рис. 1. Фронтальная рентгенограмма органов грудной клетки больного К., 73 лет, выполненная в ОРИТ после операции: аортобифemorальное аллошунтирование с профундопластикой правой глубокой бедренной артерии



Рис. 2. Фронтальная рентгенограмма, выполненная тому же больному через 30 минут после начала трансфузии СЗП

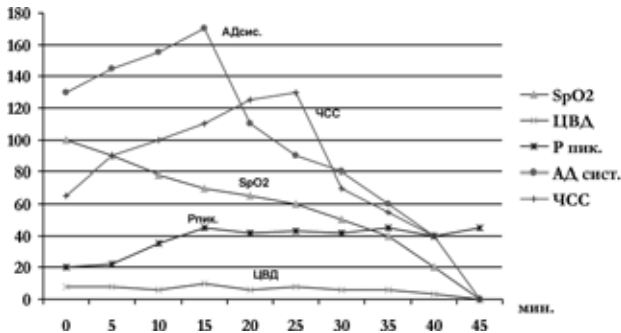


Рис. 3. Динамика витальных параметров при развитии TRALI

Через 30 минут с момента появления клинических признаков развития посттрансфузионной реакции отмечено снижение SpO2 до 60 %, после чего начали нарастать явления декомпенсации сердечной деятельности: брадикардия, гипотония. Инотропная и вазопрессорная поддержка (добутамин, адреналин в нарастающих дозах) — с кратковременным эффектом. Спустя 45 минут от развития реакции была зафиксирована остановка кровообращения (рис. 3).

Реанимационные мероприятия проводили в полном объеме в течение 30 минут, однако восстановить эффективное кровообращение не удалось. Реанимационные мероприятия прекращены в связи с отсутствием эффекта, констатирована смерть больного.

**Выписка из протокола патологоанатомического исследования № -369 умершего К., 73 лет.**

Комбинированное основное заболевание.

1. Мелкоочаговый атеросклеротический кардиосклероз. Стенозирующий (на 1/3) атеросклероз венечных артерий сердца.

2. Распространенный атеросклероз аорты и артерий нижних конечностей в стадии фиброзных бляшек с изъязвлениями, атероматозом и кальцинозом. Операция: аортобифеморальное аллошунтирование с профундопластикой правой глубокой бедренной артерии.

Осложнения основного заболевания. Острая сердечная недостаточность, отек легких, отек головного мозга, венозное полнокровие внутренних органов.

Сопутствующие заболевания. Хронический бронхит. Эмфизема легких.

**Обсуждение**

В клинической практике диагноз ОППЛ является диагнозом исключения. Специфических тестов для диагностики данного осложнения до настоящего времени не существует. Обнаружение лейкоцитарных антител в перелитых компонентах донорской крови, соответствующих лейкоцитарным антигенам реципиента, можно рассматривать как серьезное доказательство происшедшей реакции [5], однако в клинической практике такие исследования доступны далеко не всегда.

ОППЛ не является самостоятельной нозологической формой — это клинический синдром, диагностируемый на основании клинических и рентгенологи-

ческих данных. Морфологические изменения в легких при данном осложнении не специфичны, сходны с таковыми при ОРДС/ОПЛ другой этиологии.

Для верификации ОППЛ руководствовались рекомендациями согласительной конференции «Towards an understanding of TRALI» (Канада, 2004 г.), на которой было сформулировано и утверждено определение данной патологии: TRALI — новый случай острого повреждения легких (двустороннего некардиогенного отека легких), характеризующийся острым началом, гипоксемией, появлением на рентгенограмме двусторонних инфильтратов в легких, развившийся в процессе или в течении первых 6 часов после трансфузии компонентов донорской крови и не связанный с другими возможными причинами ОПЛ (табл. 1) [1, 3].

В клинической практике дифференциальный диагноз ОППЛ в первую очередь должен проводиться с такими осложнениями, как циркуляторная перегрузка на фоне трансфузии (transfusion-associated circulatory overload — ТАСО), кардиогенным отеком легких, ОПЛ/ОРДС другой этиологии и анафилактическими трансфузионными реакциями. Несмотря на схожесть клинической картины данных осложнений, имеются ряд отличительных признаков, позволяющих с достаточной достоверностью установить этиологию наблюдаемого осложнения.

Так, в случае циркуляторной перегрузки причиной осложнения является неверно определенный объем и/или темп проводимой трансфузионной терапии. В нашем случае объем перелитой СЗП составил 230 мл. При этом характерными начальными признаками циркуляторной перегрузки являются: тахикардия, гипертония, цианоз, повышение уровня центрального венозного давления. Прекращение инфузии и введение диуретиков, как правило, обеспечивают быстрый положительный эффект.

Для анафилактических трансфузионных реакций характерна манифестация одышкой, стридором, эритемой лица и туловища, уртикарной сыпью, локализующейся на голове, шее, туловище. Отек, спазм гортани и бронхов более характерны, чем альвеолярный отек легких.

Таблица 1

**Критерии диагностики TRALI в соответствии с рекомендациями Canadian Consensus Conference on TRALI [2, 4]**

Критерии TRALI:
1. Острое начало, отсутствие признаков ОПЛ до проведения гемотрансфузии
2. Гипоксемия, PaO2/FiO2 < 300 мм рт. ст., SpO2 < 90 % при дыхании комнатным воздухом, FiO2-0.21 или наличие других клинических признаков гипоксемии. PaO2/FiO2 < 300 mm Hg., не зависящая от уровня ПДКВ*
3. Билатеральная легочная инфильтрация на фронтальной рентгенограмме грудной клетки
4. Отсутствие признаков гипертонии левого предсердия (инфузионной перегрузки) ДЗЛК ≤ 18 мм рт. ст.*
* — дополнения National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Working Group on TRALI.

В нашем случае манифестация клинической картины с проявлений острой дыхательной недостаточности, обусловленной двусторонним альвеолярным отеком легких, на фоне относительно стабильной гемодинамики, отсутствия повышения ЦВД, без предшествующей сердечно-сосудистой недостаточности и признаков острого коронарного синдрома (подтвержденных данными аутопсии) с большой долей вероятности позволяет говорить о некардиогенном механизме отека легких. В периоперационном периоде у больного не было отмечено эпизодов гипотензии, значимой анемии, признаков пневмонии, системной воспалительной реакции, сепсиса и других причин развития острого повреждения легких, не связанного с проведением трансфузионной терапии. Напротив, отсутствие исходных изменений в легких и наличие четкой временной связи между проведением переливания СЗП и развитием респираторных расстройств позволяет рассматривать данное осложнение, как посттрансфузионную реакцию. Отсутствие эффекта от назначения кортикостероидов и мочегонных, по данным литературы, также достаточно типично для посттрансфузионного ОПЛ.

В проведении дифференциальной диагностики могли бы сыграть положительную роль выполнение ЭХО-кардиографического исследования, катетеризация правых отделов сердца (катетер Swan-Ganz), определение уровня В-типа натрийуритического пептида. Большое значение для проведения дифференциальной диагностики может иметь исследование бронхоальвеолярного секрета. В случае соотношения уровня белка в бронхоальвеолярном секрете к уровню белка в плазме менее 0,65 — наиболее вероятен гидростатический отек легких, в случае увеличения этого соотношения более 0,75 можно предполагать, что отек легких обусловлен повышенной капиллярной проницаемостью. Однако, в нашем случае из-за тяжести посттрансфузионной реакции, сопровождающейся фульминантным отеком легких, данные диагностические мероприятия оказались недоступными.

Лечение ОППЛ предусматривает симптоматическую терапию. Основной стратегией терапии является обеспечение адекватной оксигенации, при необходимости проведение продленной ИВЛ, позволяющей выиграть время, необходимое для активации

процессов саногенеза. При проведении адекватной терапии показатели газообмена, как правило, в течение 72 часов после трансфузионного осложнения возвращаются к исходному значению. Однако, несмотря на обратимость легочных изменений при ОППЛ, ежегодно регистрируются случаи, заканчивающиеся летальным исходом.

### Заключение

Истинная распространенность острого посттрансфузионного повреждения легких в России не известна. В отечественной медицинской литературе данному вопросу посвящены немногочисленные публикации, приводятся данные отдельных клинических наблюдений и исследований. Приведенное нами клиническое наблюдение относится к разряду наиболее тяжелой реакции ОППЛ. В большинстве случаев своевременная диагностика и лечение данного осложнения сопровождаются быстрой стабилизацией состояния больного и обратным развитием легочных изменений. Тем не менее, в настоящее время в экономически развитых странах ОППЛ занимает третье место среди причин смерти от посттрансфузионных осложнений: 10,5—15 % посттрансфузионных смертельных исходов связано с ОППЛ. Количество регистрируемых во всем мире случаев острого посттрансфузионного повреждения легких ежегодно увеличивается. На сегодняшний день остается ряд вопросов, требующих дополнительного изучения, в частности проблемы профилактики ОППЛ, разработка протокола обследования доноров и реципиентов компонентов крови. Единственным эффективным методом предупреждения ОППЛ в настоящее время является стратегия ограничения использования компонентов донорской крови. Принимая решение о назначении пациенту трансфузии компонентов донорской крови, врач должен взвесить все «за» и «против», оценить для каждого конкретного пациента соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска развития осложнений. Индивидуальный подход и применение на практике стратегии ограничения использования компонентов крови позволяет существенно снизить число посттрансфузионных осложнений, в том числе и ОППЛ.

**Резюме:** Представлен клинический случай острого повреждения легких, развившегося после трансфузии свежемороженой плазмы.

**Abstract:** It is presented the clinical case of acute lung injury which have developed after the fresh frozen plasma transfusion

### Список литературы

1. Goldman M, Webert KE, Arnold DM et al. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus. Med. Rev.* 2005; 19(1): 2—31.
2. Kleinman S., Caulfield T., Chan P. et al. Towards and understanding of transfusion-related acute lung injury; Statement of a consensus panel. *Transfusion* 2004; 44: 1774—89.

3. Shander A., Popovsky M. A. Understanding the Consequences of Transfusion-Related Acute Lung Injury. *Chest* 2005; 128: 598—604.
4. Toy P., Popovsky M., Abraham E. et al. Transfusion-related acute lung injury: Definition and review. *Crit. Care. Med.* 2005; 33: 721—726.
5. Wallis J. P. Transfusion-related acute lung injury (TRALI) — under-diagnosed and under-reported. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 90(5): 573—575.

## ПРЕПАРАТЫ КРОВИ ЗА РУБЕЖОМ

### Раздел ведёт профессор В. М. Русанов

*Перевод подготовлен сотрудниками Московской Станции переливания крови Брижискием А. А., Королёвой Е. Ю., Мельниковой Е. Н., Мироновой М. И., Петуховым Е. А., Чижовым Е. Н.*

*По материалам International Blood/Plasma News, Ed. The Marketing*

*Research Bureau, Inc., 284 Racebrook Rd. Orange, CT 06477*

*Том 26, МП, июнь 2009 г.*

- Компании *CERUS* и *LABORATORIOS GRIFOLS* (дочерняя фирма компании *GRIFOLS*) договорились о сотрудничестве по внедрению обработки крови в рамках *Cerus' INTERCEPT Blood System*. *Grifols* будет обеспечивать техническую экспертизу и наработку коммерческого набора компонентов процесса. Разработаны совместные обязательства для производственного контракта. Система *INTERCEPT* инактивирует широкий ряд патогенов, в клеточных компонентах донорской крови. В настоящее время определяется стоимость первой фазы клинических испытаний.

- Органы здравоохранения Норвегии подписали соглашение с *BAXTER AS*, которое позволит компании получать плазму от всех 60 банков крови Норвегии с возмещением её стоимости внутривенным иммуноглобулином, альбумином и другими продуктами плазмы. С 1 июля 2009 года *BAXTER* будет получать до 50 тонн плазмы для переработки на своём заводе в Австрии. Норвегия рассчитывает получить взамен 470 кг альбумина, 100 кг внутривенного иммуноглобулина и 570 тыс. МЕ концентрата протромбинового комплекса. Потребление в стране этих препаратов в 2008 году было 600 кг, 155 кг и 1,5 млн МЕ соответственно. Контракт будет действовать 2 года с возможностью пролонгирования еще на 2 года.

- Норвежские органы здравоохранения предоставили государственный заказ компании *OCTAPHARMA* на поставку 45 000 доз *Octaplas* (плазмы) и 75 000 МЕ концентрата фактора VIII, обработанных сольвент/детергент (*SD*) методом. В 2008 г. потребление доз *Octaplas* (*SD*-обработанной плазмы) и фактора VIII в Норвегии составило 45 000 доз и 125 000 МЕ соответственно.

- Применив инновационный состав, содержащий физиологический стабилизатор L-пролин, ученые *CSL* продемонстрировали устойчивость в течение трех лет при температуре 25 °С нового жидкого внутривенного иммуноглобулина (*IVIG*) — *Privigen*. Фракция *IgG* в *Privigen* составляет 198 % общего содержания белка и не изменилась во время хранения в течение более чем 36 месяцев. Существенное количество агрегированных молекул *IgG* не обнаружено, соотношение мономеров и димеров колебалось незначительно. Исследование *Fc* и стандартное тестирование на антитела показали, что биологическая активность и функции основного (лечебного) компонента *Privigen* сохранялись в течение всего периода хранения. *Privigen* изготавливался по технологии холоднотанолового фракционирования этанолом в сочетании осаждением натрия каприлатом и анионоб-

менной хроматографией. Добавлялся 250 мМоль L-пролина при pH 4,8.

- *HAEMONETICS* сообщает, что к концу финансового года 31 марта 2009 года будет получен твердый доход в связи с 30 % приростом продаж оборудования для плазмафереза, который достиг 202 \$ млн.

- Египетские ученые, совместно с Институтом *Human Protein Process Sciences* (Лилль, Франция), разработали способ изготовления свежемороженой плазмы, крио-обедненной плазмы, концентратов VIII фактора и протромбинового комплекса из «мини-пулов» плазмы (5—10 литров) в закрытой, стерильной системе для одноразового использования. Процесс, так называемого «мелко-объемного производства» (*MPFS*), не требует дорогостоящего оборудования и затрат для обеспечения *GMP*. *MPFS* целесообразно применять для изготовления продуктов плазмы, когда её количества недостаточно для контрактного фракционирования (обычно значительно больше 10 000 литров в год). В процесс интегрирована универсальная технология инактивации вирусов (сольвент-детергент метод). Выход фактора VIII составляет 300 МЕ из литра плазмы, достигается концентрация 20—25 МЕ/мл и специфическая активность 5—10 МЕ/мг. Выход фактора IX из крио-обедненной плазмы составляет 300 МЕ на литр. Мини-объемы плазмы от 5 до 10 литров предполагают гибкое производство с выделением компонентов плазмы в соответствии с потребностями. Технология открывает возможность для стран, ограниченных в донорских ресурсах, воспользоваться собственной плазмой для улучшения снабжения населения белковыми препаратами.

*Том 26, № 12, июль 2009 г.*

- *Baxter International* и французская биотехнологическая компания *Flamel technologies* объявили, что они пришли к соглашению о разработке регулирующего документа по терапии коагулопатии, на основе технологии *Flamel*, зарегистрированной под названием «*Medusa*». Цель программы — сокращение частоты и количества инфузий, требуемых для коррекции нарушений свертывающей системы крови при гемофилии.

«*Medusa*» использует биополимеры для адсорбции больших молекул за путём гидрофобного взаимодействия. Полимеры устойчивы в широком диапазоне pH и могут храниться в жидких и сухих лекарственных формах, легко растворимых в воде.

- Текущие цены на плазму, установленные Министерством Здравоохранения Японии составляют 13.040 ¥ (135,66 \$) за литр плазмы, замороженной в

течение восьми часов после донации, и 11.900 € (123,80 \$) замороженной позже этого срока.

● Национальная служба крови Южной Африки опубликовала текущие за 2009 год цены на цельную кровь и её компоненты для государственных лечебных учреждений. Цены для частного сегмента пациентов, как правило, устанавливаются на 20 %—24 % выше.

Продукт крови	Стоимость, ранды (валюта ЮАР)	Стоимость, US \$
Конц. красных кровяных клеток	990,15	128,59
Конц. красных кровяных клеток, обедненный лейкоцитами	1617,85	210,11
Конц. красных кровяных клеток, педиатрия, обедненный лейкоцитами	915,08	118,84
Конц. тромбоцитов, от одного донора, аферез	5738,62	745,27
Конц. тромбоцитов, обедненный лейкоцитами, пулированный	5252,31	682,12
Концентрат тромбоцитов, педиатрия	1258,97	163,50
Концентрат тромбоцитов пулированный	4171,62	541,77
Цельная кровь	1096,54	142,41
Цельная кровь, обедненная лейкоцитами	1724,25	223,93
Цельная кровь для педиатрии	915,08	118,84
Криопреципитат	559,66	72,68
Замороженная плазма, криосупернатант, повторно тестированный донор	639,03	82,99
Карантинизированная СЗП, детская	663,35	86,15
Свежезамороженная плазма, повторно тестированный донор	792,11	102,87

● Индийский Кабинет Министров утвердил план по строительству в городе *Chennai* комплекса для переработки плазмы с возможностью переработки более 150 000 литров ежегодно. Новый завод предназначен обеспечить потребность в дериватах плазмы и является частью национального проекта по контролю за СПИД. Ожидается, что завод откроется к 2012 году.

*Том 27, № 1, август, 2009 г.*

● Согласно данным отчёта *The Marketing Research Bureau* (США) «Заготовка и переливание крови в Европе и Африке-2008» около 802 млн. человек, живущих в 35 европейских странах, нуждались в гемотрансфузиях. Около 26,2 млн. единиц цельной крови было собрано в 2008 для удовлетворения этой потребности. Наблюдается преобладание доноров критического возраста и сложность привлечения молодой части населения. Число донаций в Европе продолжает медленно уменьшаться и в 2007 году составило, в среднем, 32,9 на тысячу человек.

В 28 европейских странах произведено 1,6 млн. процедур тромбоцитозфереза от одного донора. Из них 43 % были выполнены на оборудовании *CaridianBCT*, 36 % и 21 % *HAEMONETICS* и *FENWAL* соответственно. Менее 1 % процедур использовали сепараторы *FRESENIUS*.

Для сравнения, в 2008 в 27 африканских странах были собраны около 4,2 млн. единиц крови. Это,

в среднем, только 6,9 донаций на тысячу человек, что составляет 1/5 данного показателя в Европе

● Завод по фракционированию плазмы в Тунисе, находящийся в ведении военной службы переливания крови, в скором времени будет открыт после реконструкции и усовершенствования. Производительность переработки плазмы 10 000 литров в год обеспечивает выпуск 6000 флаконов 20 % раствора альбумина по 50 мл, что на треть удовлетворит потребности страны. Баланс потребности определится Министерством Здравоохранения путём ежегодных тендеров. Несколько Центров крови (*Tunis, Sfax, Sousse*) отсылают плазму на *LFB* (Франция) для производства препаратов на контрактной основе. В 2007 году Министерство здравоохранения Туниса инициировало программу по плазмаферезу для увеличения заготовки плазмы для фракционирования, чтобы снизить зависимость от импорта препаратов.

● Комитет экспертов Великобритании по безопасности крови, тканей и органов (*SaBTO*) заключил, что «выполнение процедуры удаления прионов фильтрацией не является рентабельным для большинства моделирующих риск сценариев». Имеет место сомнение в эффективности предлагаемого фирмой МакоФарма фильтра *P-Capt*, предназначенном для удаления прионов, как способа снижения риска передачи болезни *Creutzfeldt-Jacob* (*vCJD*) при переливании эритроцитов. Эксперты предостерегают, что использование этой технологии может удвоить стоимость производства дозы эритроцитов с „50 до „100. Это означает, что Национальная Служба Здравоохранения страны должна будет увеличить затраты приблизительно на „100 миллионов (\$170 миллионов).

● FDA, США опубликовало Правила с рекомендациями по использованию NAT для выявления парвовируса *B19* в плазме, используемой для производства дериватов плазмы. Агентство сообщает, что

— выполнение теста на парвовирус *B19* гарантирует, что присутствие вируса не превысит 10<sup>4</sup> МЕ/мл:

— ПЦР-тестирование на парвовирус *B19* в минипулах плазмы, предназначенной для производства препаратов, праймеры и пробы обнаруживают все известные генотипы вирусов; FDA рекомендует сокращать время между сбором плазмы и тестированием, что позволяет предупреждать доноров и реципиентов о положительных результатах.

● Тромбоциты, обработанные ультрафиолетовым светом и рибофлавином (*MIRASOL-PRT, CaridianBCT*) показали *in vitro* значительно большую функциональную сохранность, чем тромбоциты, обработанные *S-59psoralen* и УФ светом (*INTERCEPT Blood System, CERUS*).

● AABB и Группа сервисного обслуживания Центров Крови Америки начали ежеквартальную серию публикаций под названием *Journal of Blood Services Management*. Этот периодический обзор в деловом журнале является международным в своей области и посвящен своевременным проблемам, касающимся управления местными центрами крови. Будут рассматриваться оригинальные исследования, идеи и комментарии, поступающие от участников отрасли.

## МУКОСАТ (*mucosatum*)

### ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Л. В. Персанова, К. Г. Хлябич

ФГУ «Государственный институт кровезаменителей и медицинских препаратов»

#### Результаты экспериментальных и клинических испытаний

Широкий круг заболеваний, включая болезни крови, сердечно-сосудистые заболевания, эндокринную патологию, болезни обмена веществ приводят к возникновению осложнений в виде поражения опорно-двигательного аппарата.

Лечение дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника представляет собой сложный процесс, поскольку артрозы, артриты, остеохондрозы носят прогрессирующий характер.

Предложен целый ряд методик лечения консервативной терапии, в том числе с использованием внутрисуставных и парентеральных инъекций, включая гормональные препараты, мукополисахориды и др. Большое распространение получили препараты на основе природного хондроитин сульфата.

Особый интерес вызывает хондропротективный, препарат **МУКОСАТ**.

**Мукосат** — 10 % водный раствор хондроитин сульфата, вырабатываемый из трахеи крупного рогатого скота.



Препарат обладает хондропротекторным свойством и блокирует повреждающее сустав действие папаина и калликрейна. Лечебный эффект препарата обусловлен торможением процессов деструкции в суставе, усилением пролиферативной активности хряща и остеоцитов субхондральной кости.

#### Экспериментальные исследования

При изучении восстанавливающего действия Мукосата и его сберегающего влияния на содержание

гликозаминогликанов, входящих в состав матрикса соединительной ткани, установлено следующее. Внутривенное 4-кратное введение крысам папаина в дозе 10 мг/кг с интервалом 3—4 дня приводило к снижению содержания уроновой кислоты в реберном хряще на 18,2 % (11,66 мг/г при норме 14,25 мг/г). Применение Мукосата (внутримышечно по 0,5 мл ежедневно в течение месяца сразу после последней инъекции папаина) обеспечивало не только восстановление, но даже повышение содержания уроновой кислоты до  $17,78 \pm 2,7$  мг/г. Использование Румалона в другой опытной группе приводило к несколько меньшему восстановлению уровня уроновой кислоты в реберном хряще ( $13,87 \pm 1,39$  мг/г).

У кроликов, получавших одновременно с папаином (50 мг внутрь сустава 6 раз с интервалом между инъекциями 5 дней) Мукосат (по 1 мл внутримышечно 3 раза в неделю в течение 2-х месяцев), проявлялось его хондропротекторное действие. В контрольной группе животных, где применялся только папаин, к концу 2-го месяца эксперимента развивался воспалительный процесс в суставе, окружность сустава увеличивалась  $17 \pm 1,6$  мм. У кроликов, получавших на фоне применения папаина Мукосат, отек был значительно меньше ( $7,2 \pm 1,5$  мм).

В контрольной группе у всех животных рентгенологически выявлен артрозоартрит или синовит, тогда как при использовании Мукосата лишь в одном случае из пяти диагностирован синовит, а при применении Румалона в 3-х случаях из 5-ти отмечен слабо выраженный артрит или синовит. Лечебный эффект Мукосата и Румалона в тех же дозах оценивали при внутримышечном введении их через месяц после прекращения применения папаина. Инъекции препаратов продолжались также 2 месяца. С началом лечения объем суставов переставал увеличиваться, снижалось содержание гликозаминогликанов в крови, что косвенно свидетельствовало об уменьшении деструкции в суставе. Антиартрозный эффект Мукосата подтвержден и при анализе рентгенологических данных: у всех 5-ти кроликов констатируется отсутствие артроза. При гистологическом исследовании отмечено значительное уменьшение узурации, а также усиленная пролиферация клеточных элементов, свидетельствующая об активных репаративных процессах в суставном хряще, синовиальной оболочке и субхондральной кости.

В другой серии опытов у кроликов вызывали хроническое воспаление коленного сустава путем 6-и кратного введения в него калликрейна по 24 ЕД в

0,3 мл физиологического раствора с интервалом 5—6 дней. Животным опытной группы одновременно начинали вводить внутримышечно Мукосат по 1 мл через день, а кроликам контрольной группы водили физиологический раствор в том же объеме и ритме в течение 2 месяцев. У животных контрольной группы окружность сустава к 4-й неделе опыта увеличилась на 9,2 мм, к 9-й неделе — на 12,4 мм, а у кроликов, получавших Мукосат, — соответственно на 2,8 и 5,7 мм. К 10-й неделе окружность сустава у кроликов опытной группы была на 40 % меньше, чем в контроле. При вскрытии у 3-х из 5-и контрольных кроликов в полости сустава обнаружено скопление жидкости серозного характера. Синовиальная оболочка была несколько гипертрофированной, рыхлой, желтоватого цвета, отмечалось набухание суставного хряща. На сочленяющихся поверхностях в одном случае были видны неровности, напоминавшие узоры. У 2-х кроликов изменений не выявлено. В опытной группе изменений структуры суставов не обнаружено ни в одном случае.

Мукосат практически не токсичен. ЛД<sub>50</sub> для мышей при внутривенном и подкожном введении составляла соответственно 15 и 12,7 г/кг, что в тысячи раз больше максимальной терапевтической дозы для человека.

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что лечебный эффект Мукосата обусловлен торможением развития деструкции сустава, усилением пролиферативной активности хряща и остеоцитов субхондральной кости.

### Клинические испытания

Клинические испытания проводились в ведущих медицинских учреждениях, таких, как Институт ревматологии РАМН (г. Москва), Центральный институт травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова (ЦИТО) (г. Москва), Кафедра ревматологии Военно-медицинской академии (г. Санкт-Петербург), Артрологический центр (г. Москва).

Первая фаза клинических испытаний Мукосата — на переносимость (в сравнении с Румалоном) — проведена в группе из 160 больных. При этом проявлений токсичности препарата или, каких либо побочных реакций не отмечено.

Во второй фазе испытаний принимало участие 311 больных с дегенеративными поражениями суставов и позвоночника в фазе обострения, деформирующим остеоартрозом крупных суставов I—II стадии.

Клиническая оценка эффективности Мукосата проводилась в сопоставлении с Румалоном.

Одна группа больных получала по 25—30 внутримышечных инъекций мукосата в дозе 1—2 мл через день.

Другой группе пациентов, идентичной по основным клиническим рентгенологическим характеристикам, вводили также внутримышечно Румалон по 1 мл ежедневно (на курс 25 инъекций). Снижение ритма введения препаратов допускалось только при появлении, каких либо реакций, если они не требовали отмены лечения. Курс лечения повторяли через

6 месяцев. Фоновая терапия (нестероидные противовоспалительные препараты, симптоматические средства) сохранялась, не допускалось лишь введение кортикостероидов в сустав на протяжении всего срока наблюдения. Последнее клинико-рентгенологическое обследование проводилось после второго курса лечения Мукосатом или Румалоном.

Введение испытуемых препаратов обычно начинали после обследования больного в стационаре и при хорошей их переносимости завершали курс лечения в амбулаторных условиях.

Для оценки лечебного действия и переносимости Мукосата использовали следующие критерии: наличие реактивного синовита, боль в суставах (в баллах), объем движений в суставе (в градусах), время прохождения больным «дорожки» в 20—50 метров, потребность (доза) в нестероидных противовоспалительных препаратах, данные рентгенографии, результаты клинического и биохимического анализа крови, переносимость препаратов и др.

Основной жалобой пациентов до начала лечения были боли в области пораженных суставов различной интенсивности. Около половины пациентов из-за сильных болей были вынуждены принимать во время проведения первого курса лечения Мукосатом нестероидные противовоспалительные препараты. К 10—12-му дню отмечалось уменьшение индекса боли, суставного индекса, числа пораженных суставов и суставного счета. У больных с дегенеративными поражениями суставов и позвоночника в фазе обострения уменьшение выраженности и распространенности суставного синдрома было зарегистрировано уже к концу 1-й недели Мукосатом. К исходу 3-й недели индекс припухлости снижался с 5,7 до 3,18, а концу первого курса — до 1,35. Соизмеримо снижался суставной счет: с 5,5 до 3,47 и 1,75 соответственно. При применении Румалона эти показатели имели менее выраженные показатели. В обоих случаях существенно уменьшались боли и время прохождения 20-ти метровой «дорожки». У больных с первичным гонартрозом, получивших два курса лечения Мукосатом, достоверно уменьшилась боль в суставах, у 75 % из них исчезли клинические проявления реактивного синовита, а у 30 % увеличился объем движений в коленных суставах. Степень изменения основных клинических параметров в группе больных, получавших Румалон, была аналогичной, за исключением такого показателя, как наличие синовита: ни у одного пациента не отмечено его исчезновение или уменьшение выраженности.

В результате лечения Мукосатом в различных лечебных учреждениях, установлено **значительное улучшение у 30—63,1 % больных, улучшение у 20—60 %, отсутствие эффекта у 5,2—13,3 %.**

Переносимость препаратов в целом была удовлетворительной. В 2-х случаях Мукосат пришлось отменить в ранние сроки после начала его применения в связи с развитием у больных крапивницы. Однако в обоих случаях крапивница вскоре прошла, и одной из этих больных было проведено два курса лечения, которые она хорошо перенесла. У 7-ми пациентов за-



регистрировано появление «синяков» в зоне введения Мукосата, что послужило причиной отмены препарата, хотя никаких изменений лабораторных показателей, в том числе гематологических, у них не выявлено. У одного больного, получавшего Румалон, также был отмечен «синяк» в месте введения препарата. У другой пациентки применение Румалона сопровождалось кожным зудом. По её просьбе введение препарата было продолжено и курс лечения завершен. Зуд исчез через несколько дней после окончания лечения Румалоном.

К началу лечения у нескольких больных была выявлена незначительная диспротеинемия. По данным биохимического исследования, в процессе лечения имела тенденция к повышению уровня аминотрансфераз в одинаковой мере в обеих группах. У больных, лечившихся Мукосатом, отмечено снижение уровня протромбина и повышение свертываемости крови. Однако наблюдаемые изменения не выходили за рамки допустимых значений. У больных, лечившихся Румалоном, проявлялась тенденция к возрастанию уровня протромбина.

**По результатам клинических испытаний препарата МУКОСАТ**, было сделано заключение о том, что Мукосат является эффективным средством для лечения дегенеративных и воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, обладает убедительным хондропротективным действием, достаточно хорошей переносимостью. Препарат стимулирует обменные процессы в соединительной хрящевой ткани, нормализует биосинтез мукополисахаридов и других веществ, являющихся основой хряща, что приводит к

уменьшению дегенеративных изменений в хрящевой ткани, к значительному снижению боли в суставах и улучшению подвижности пораженных суставов. Больные, прошедшие первый курс лечения препаратом, в дальнейшем хорошо переносят Мукосат, при этом аллергические реакции у них не наблюдаются. Схема его применения проста. Достигнутый, положительный эффект сохраняется в течение 1—1,5 лет.

#### **Показания к применению**

**Мукосат** применяется для лечения дегенеративных и воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, артрозов, остеоартрозов, межпозвоноковых остеохондрозов.

#### **Побочные действия**

Возможны непродолжительная аллергическая реакция и геморрагии в месте инъекции.

#### **Противопоказания**

Индивидуальная непереносимость, склонность к кровоточивости, тромбофлебиты.

#### **Способ применения**

Мукосат вводят внутримышечно по 1,0 мл через день. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 2,0 мл. Курс лечения 25—30 инъекций. При необходимости курс повторяют.

Форма выпуска: Ампулы по 1,0 мл, в упаковке 5 ампул.

## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ СТАТЕЙ

Журнал «Вестник службы крови России» принимает к публикации статьи, освещающие широкий круг научных и практических проблем, связанных с организацией донорства, клинической и производственной трансфузиологией, иммуногематологией, инфекционной безопасностью и качеством компонентов и препаратов крови, разработкой и внедрением стандартов в Службу крови.

*Редколлегия журнала «Вестник службы крови России» просит авторов оформлять статьи, направляемые в наш журнал, в строгом соответствии с приведенными правилами.*

### **Правила оформления статей**

1. Статьи должны быть написаны понятным для широкого круга врачей языком, содержать научную информацию и конкретные практические рекомендации с учетом доступности медицинских технологий и производственных возможностей.

2. Статья должна быть представлена в редакцию в двух экземплярах, отпечатанных на одной стороне листа бумаги формата А4 (210 @x 297 мм) через 1,5 интервала, шрифтом 12. К статье должны прилагаться дискеты или CD-диски с записью статьи в редакторе «Word».

3. К статье должно прилагаться сопроводительное письмо с направлением рукописи в редакцию журнала и разрешающее публикацию присланной рукописи в открытой печати. Сопроводительное письмо подписывается представителем администрации учреждения, в котором была выполнена данная работа.

4. Объем статьи не должен превышать 12 страниц (включая таблицы, рисунки и короткий список литературы).

5. На первой странице статьи пишется заглавными буквами название статьи (на русском и английском языках), инициалы и фамилии авторов (на русском и английском языках), наименование учреждения, где выполнена работа (на русском языке) и ключевые слова (на русском и английском языках). Статья подписывается всеми авторами, указываются их фамилии, имя и отчество, а также номера телефонов. Статья должна быть тщательно выверена авторами.

6. Иллюстрации (фотографии, графики, рисунки, схемы) располагаются по тексту статьи непосредственно после ссылки. Фотографии, графики, схемы и рисунки должны быть хорошего качества и снабжены подрисуночными подписями. В подписях под микрофотографиями должны быть указаны метод окраски и кратность увеличения.

7. Таблицы печатаются через один интервал между строками. Они должны быть компактны и информативны, иметь название и располагаться по тексту статьи после ссылки на таблицу.

8. В конце статьи перед списком литературы помещается резюме (на русском и английском языках).

9. В списке литературы указываются только относящиеся к обсуждаемому вопросу работы. В библиографическом описании указываются фамилии и инициалы автора (авторов), название работы, издательство, место и год издания, том, выпуск, страницы. Источники указываются строго в алфавитном порядке (сначала работы авторов на русском языке, а затем на других языках). Все источники должны быть пронумерованы и соответствовать нумерации (в квадратных скобках) в тексте статьи. Нельзя давать ссылки на неопубликованные материалы.

10. Направив подписанную всеми авторами рукопись статьи в редакцию, авторы тем самым:

- гарантируют ее оригинальность. Не подлежат представлению в редакцию статьи, переданные ранее для опубликования в другие журналы или уже опубликованные;

- предоставляют редакции журнала право на воспроизводство статьи без ограничения тиража и распространение ее, внесение сокращений и изменений в статью, не представляющих собой ее переработку.

11. Поступившие в редакцию рукописные материалы рецензируются для проведения экспертной оценки. По запросам экспертных советов рецензии предоставляются в ВАК.

12. Статьи, не соответствующие настоящим правилам оформления, редакцией не рассматриваются и не рецензируются.

13. Статьи, не принятые к опубликованию, авторам не возвращаются. В случае отказа в публикации статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

**Вышли в свет новые книги,  
посвященные вопросам службы крови и трансфузиологии**

*Лантев В. В., Токарев Ю. Н., Максимов В. А.*

**КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И БЕЗОПАСНОСТЬ  
КОМПОНЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ЭРИТРОЦИТАМИ**

Гемокомпонентная терапия является одной из основных стратегий современной трансфузионной медицины. Эритроциты (эритроцитсодержащие трансфузионные среды) в настоящее время служат основным компонентом и широко применяются в клинической практике.

Как известно, трансфузионная медицина выделилась как новая интегрирующая область медицинской науки и практики в конце XX века на основе новейших достижений фундаментальных наук и медицинской практики. Она опирается на накопленные знания и опыт в гематологии, иммунологии, гемостазиологии и клинических дисциплинах — хирургии, реаниматологии, трансплантологии, внутренней медицине и педиатрии.

В настоящем пособии представлены сведения о структуре и функции эритроцитов и другие связанные с применением ЭСТС вопросы. Дается понятие о газотранспортной системе «эритрон», которая взаимодействует с такими системами жизнеобеспечения человеческого организма, как сердечно-сосудистая, дыхательная, выделительная, а также с продукцией эритропоэтина и обменом железа. Приводятся данные о структуре и функции гемоглобина, метаболизме эритроцитов и роли 2,3-БФГ в регуляции сродства гемоглобина к кислороду, и в осуществлении кислородно-транспортной функции эритроцитов. Рассматриваются важнейшие патологические состояния (шок, анемии), при которых наиболее часто требуется переливание эритроцитов.

В разделе, посвященном технологии приготовления различных трансфузионных сред, раскрываются принципы процессинга компонентов и тестирования крови; приводятся характеристики различных видов донаций и требования, предъявляемые донорам крови; дается описание альтернатив переливанию крови. Значительное место уделено вопросам криоконсервирования и применению аутологичной крови.

Рассматриваются различные виды гемотрансфузий — поддерживающей, заместительной и патогенетической терапии.

Нормативные показатели качества эритроцитных продуктов, приведенные в тексте, согласуются с требованиями, изложенными в Рекомендациях Совета Европы, членом которого является Россия.

В номенклатуре продуктов учтен принятый в Российской Федерации и утвержденный МЗ РФ в 2002 г. отраслевой классификатор «Консервированная кровь человека и ее компоненты».

Значительное внимание уделено побочным явлениям и инфекционным осложнениям переливания крови, в частности гемотрансмиссивным инфекциям, и методам их профилактики.

В одном из основных разделов пособия, касающихся клинических аспектов трансфузий эритроцитов, широко представлены показания к гемотрансфузиям при различных патологических состояниях и в разных отраслях клинической медицины. Эти показания составлены на основе доступных руководств по трансфузиологии, рекомендаций Международного и Европейского обществ гематологии и переливания крови, Федерации талассемии, публикаций Совета Европы, Европейской школы трансфузионной медицины, Европейского клуба по эритроцитам и обмену железа, материалов отечественной литературы и собственных исследований авторов.

Данное пособие предназначено для клиницистов и других специалистов (работников службы крови и представителей смежных дисциплин).

В связи с ограниченным объемом пособия некоторые проблемы трансфузионной медицины, такие как заготовка крови, иммуносерология, донорство и применение гемотрансфузий в педиатрии, подробно освещенные в стандартных учебниках и классических руководствах, рассматриваются лишь фрагментарно.

**Объём издания 296 стр.**

*Оприщенко С. А., Захаров В. В., проф. Русанов В. М.*

## **МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕГУЛИРУЮЩИЕ ДОКУМЕНТЫ И СТАНДАРТЫ СЛУЖБЫ КРОВИ И ПРОИЗВОДСТВА ПРЕПАРАТОВ КРОВИ**

**Представлен перевод на русский язык основных регулирующих документов и стандартов Всемирной Организации Здравоохранения, Европейского Союза и некоторых стран по службе крови и производству препаратов плазмы.**

**Объем издания 340 стр.**

### **Содержание:**

1. Безопасность крови: предложение об учреждении Всемирного дня донора. Всемирная Организация Здравоохранения. 115 Сессия, EB115/9, 25 ноября 2004 г.

2. ДИРЕКТИВА 2002/98/ЕС Европейского Парламента и Совета от 27 января 2003 года, устанавливающая стандарты качества и безопасности заготовки, обследования, хранения и распределения крови и компонентов крови человека

3. ДИРЕКТИВА Комиссии 2004/33/ЕС от 22 марта 2004 г., внедряющая Директиву 2002/98/ЕС

Европейского Парламента и Совета в отношении определенных технических требований для крови и компонентов крови (текст относится к ЕЕА — Комиссия Европейских Сообществ).

4. ВСЕМИРНАЯ БАЗА ДАННЫХ ПО БЕЗОПАСНОСТИ КРОВИ. Всемирная Организация Здравоохранения, Отдел безопасности клинической технологии крови. 1211, Женева 27, Швейцария

5. РУКОВОДСТВО для изготовления, применения и обеспечения качества компонентов крови. 12 издание. Рекомендации № R (95) 15, Совет Европы, январь 2006 г.

6. Руководство ПО ПРИМЕНЕНИЮ свежемороженой плазмы. Британский Комитет по Стандартам в Гематологии, Отдел Клинической Трансфузиологии. Британское общество гематологов. Лондон. Великобритания.