

УДК 615.38+616.98

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИЧ ПРИ ПЕРЕЛИВАНИИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

А.В.Чечеткин, А.Б.Макеев, В.Е.Солдатенков, В.В.Данильченко, М.Ш.Григорьян

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

HIV PREVENTION UPON TRANSFUSION OF DONATED BLOOD AND BLOOD COMPONENTS

A.V.Chechetkin, A.B.Makeyev, V.Ye.Soldatenkov, V.V.Danilchenko, M.Sh.Grigor'yan

Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014 г.

В статье представлены сведения о частоте выявления маркеров ВИЧ-инфекции у доноров крови и ее компонентов в Российской Федерации за период 2009–2013 гг., о применении трансфузиологических методов обеспечения безопасности компонентов крови для исключения инфицирования ВИЧ при гемотрансфузии реципиентам. Показано, что частота выявления маркеров ВИЧ-инфекции у доноров на протяжении этого периода наблюдения варьировала в пределах 0,09–0,12%. В течение 2009–2013 гг. количество карантинизированной плазмы, выпускаемой службой крови России, выросло в 1,4 раз, объем заготовки вирусиноактивированной плазмы увеличился в 3 раза, доля заготовки вирусиноактивированного тромбоцитного концентрата возросла в 3,8 раз. Степень использования современных технологий обеспечения безопасности компонентов донорской крови характеризуется выраженными региональными особенностями.

Ключевые слова: донор крови, ВИЧ, карантинизация плазмы, вирусиноактивация плазмы и тромбоцитного концентрата.

Data about the rates of HIV marker detection in donated blood and its components in the Russian Federation in 2009–2013 are presented. The use of in-procedure methods of ensuring blood and blood products safety, which are executable upon blood transfusion to exclude HIV transmission, is discussed. The rate of detecting of HIV markers in blood donors varied within 0,09–0,12% over the observation period. In 2009–2013, the amount of quarantined plasma delivered by Russian Blood Service increased 1,4-fold, the amount of stored plasma treated to deactivate viruses increased 3-fold, and the proportion of platelet concentrate treated to inactivate viruses increased 3,8-fold. The degrees of implementing modern technologies of ensuring donated blood safety show high interregional variability.

Key words: blood donor, HIV, blood plasma quarantine, inactivation of viruses in blood plasma and platelet concentrate.

Введение. Переливание крови и ее компонентов сопряжено с риском передачи бактериальных и вирусных инфекций, а также простейших и прионов [1]. Поэтому соблюдению инфекционной безопасности гемотрансфузий придается существенное значение, что проявляется в разработке и использовании новых и усовершенствованных технологий заготовки, лабораторной апробации, хранения и применения трансфузионных средств. По своей частоте, тяжести и социальной значимости особое значение приобретает опасность гемотрансфузии как источника заражения реципиента вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Важнейшими условиями обеспечения вирусной безопасности крови и ее компонентов являются отбор доноров и использование современных высокочувствительных лабораторных методов скрининга маркеров инфекционных заболе-

ваний у доноров. Однако существует риск переливания крови и ее компонентов от доноров, инфицированных ВИЧ, без клинических и лабораторных признаков заболевания. Целью работы явилось исследование организационных аспектов профилактики инфицирования ВИЧ при переливании донорской крови и ее компонентов.

Материал и методы исследований. Проведен анализ статистических и расчетных показателей, изложенных в отраслевом статистическом наблюдении Минздрава России по форме № 39 «Отчёт станции, отделения переливания крови, больницы, ведущей заготовку крови», а также данных пояснительных записок к нему, включающих сведения о деятельности станций переливания крови (СПК) и центров крови, отделений переливания крови (ОПК) и других медицинских организаций Российской Федерации за

2009–2013 годы. Обследование донорской крови проводилось в соответствии с требованиями нормативных документов. В крови доноров при скрининге гемотрансмиссивных инфекций определяли антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и антиген р24 ВИЧ-1 иммуноферментным или иммунохемилюминесцентным методами с использованием диагностических тест-систем, разрешенных для этой цели. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Частота выявления маркеров ВИЧ-инфекции у доноров в России в течение 2009–2013 годов варьировала в пределах 0,09–0,12% (рис. 1). Максимальное значение этого показателя наблюдалось в 2011 году, в дальнейшем отмечена тенденция к его снижению, и в 2013 году у 0,1% доноров были выявлены маркеры ВИЧ-инфекции при первичном скрининге. Следует отме-

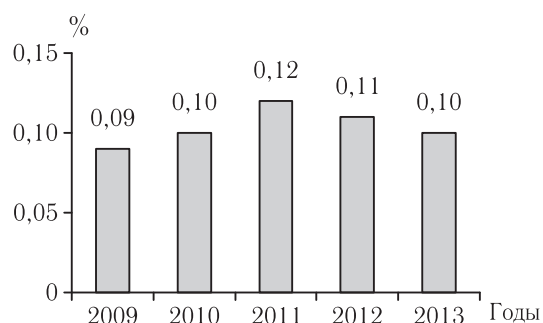


Рис. 1. Частота выявления маркеров ВИЧ-инфекции у доноров крови и ее компонентов в 2009–2013 гг. (% от общего количества доноров).

тить, что существующая практика медицинской отчетности в службе крови России не позволяет учитывать подтверждающее тестирование доноров на ВИЧ. Имеются попытки оценить частоту ложноположительных результатов скрининга маркеров ВИЧ в учреждениях службы крови отдельного субъекта Федерации [2]. Наблюдается рост доли лиц, отверженных от донорства крови и ее компонентов, в исследуемый период времени как по отношению к значениям аналогичных показателей в 2007–2008 гг. в России [3], так и по отношению к показателям Европейских стран [4]. В развивающихся странах маркеры ВИЧ-инфекции у доноров встречаются чаще: в частности, в Турции — 0,17%, в Египте — 0,28%, в Индии — 0,17% [5–7].

Процентное число доноров, у которых выявлены маркеры ВИЧ-инфекции, существенно отличается в различных регионах Российской Федерации (рис. 2). Так по итогам 2013 года наиболее часто выявление маркеров ВИЧ-инфекции у доноров наблюдалось в учреждениях службы крови Центрального, При-

волжского и Сибирского федеральных округов (ФО). Значительно меньше было доноров с маркерами ВИЧ-инфекции в учреждениях службы крови в Дальневосточном и Северо-Кавказском ФО.

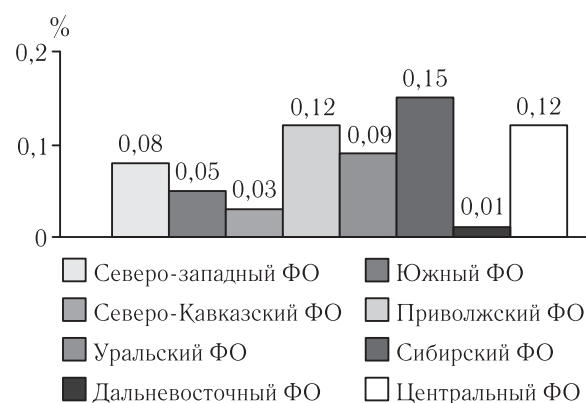


Рис. 2. Частота выявления маркеров ВИЧ-инфекции у доноров в 2013 году в различных федеральных округах России.

Важным методом повышения безопасности донорской плазмы является ее карантинизация. Установлено, что количество карантинизированной свежезамороженной плазмы (СЗП), выпускаемой учреждениями службы крови России, за пять лет выросло в 1,4 раз (рис. 3).

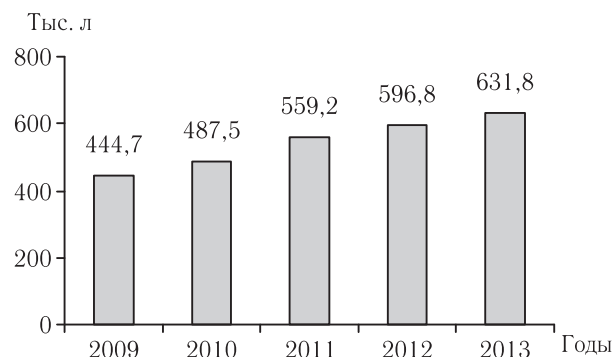


Рис. 3. Объем заготовки карантинизированной плазмы в службе крови России в 2009–2013 гг.

Этому способствовали совершенствование нормативной базы службы крови, проведение организационно-методических мероприятий по повышению безопасности и качества компонентов крови, повышение материально-технической оснащенности отделений и станций переливания крови холодильным оборудованием, включая низкотемпературные теплоизоляционные камеры различного объема для хранения СЗП. В частности, за исследуемый период времени количество низкотемпературных холодильников в учреждениях службы крови России увеличилось на 14%. Карантинизация СЗП широко применяется не только в Российской Федерации, но и в других странах Европы; при этом процентное соотношение карантинизи-

рованной СЗП варьирует в широких пределах: в Германии 99%, Греции — 25%, Испании — 33% и т.д. [4].

Существенной организационной проблемой внедрения карантинизации СЗП в производственную деятельность станций (отделений) переливания крови является неявка доноров для повторного обследования. В результате этого объем плазмы, снятый с карантинизации из-за неявки доноров, составлял значительную величину: в 2009 г. — 13,0%, в 2010 г. — 10,3%, в 2011 г. — 8,5%, в 2012 г. — 9,6%, в 2013 г. — 12,6% от общего объема заложенной на карантинизацию СЗП.

Для плазмы, снятой с карантинного хранения вследствие неявки донора на повторное обследование, применяли технологии инактивации вирусов с помощью различных методов: фотодинамический метод с добавлением в плазму метиленового синего с последующим облучением видимым светом; добавлением амтосалена и ультрафиолетовым облучением (УФО); применением рибофлавина (витамин В₂) и УФО. За последние годы объем вирусинактивированной плазмы в службе крови России увеличился в 3 раза (табл. 1).

Таблица 1
Объем заготовки вирусинактивированной плазмы
в учреждениях службы крови России

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

При добавлении метиленового синего в плазму под действием света краситель образует активные формы кислорода, денатурирующие нуклеиновые кислоты вирусов. Это приводит к быстрому разрушению нуклеиновых кислот гемотрансмиссивных агентов и потере их способности к репликации. Степень инактивации (в $\log_{10}$) ВИЧ с помощью этого метода достигает 4,9 [8]. Для инактивации ВИЧ в плазме и тромбоцитном концентрате используется метод УФО (320–400 нм) после добавления в компонент производного псоралена — амтосалена (S-59). Обработка амтосаленом плазмы с последующим УФО инактивирует ВИЧ до степени (в $\log_{10}$) 6,1–6,2 [9]. Важной особенностью этой технологии является инактивация широкого спектра вирусов, грамположительных и грамотрицательных бактерий, простейших.

В последние годы в трансфузиологическую практику внедрен метод обработки плазмы рибофлавином и последующим УФО (265–370 нм). Такая технология

позволяет инактивировать ВИЧ (в $\log_{10}$) на 4,5–5,9 [10]. После вирусинактивации по этой технологии не требуется удаления из гемокомпонентов продуктов фотохимической реакции и рибофлавина.

Наиболее активно вирусинактивация плазмы применялась в 2013 году в учреждениях службы крови Северо-Кавказского и Южного ФО (рис. 4). В этих округах в 2013 году было подвергнуто вирусинактивации от 13,7% до 17,4% заготовленной донорской плазмы.



Рис. 4. Применение методов вирусинактивации плазмы в учреждениях службы крови России в 2013 году (% от общего объема заготовленной плазмы).

В отдельных странах Европы вся плазма для трансфузий подвергается вирусинактивации (Бельгия, Франция и др.). В других странах значение этого показателя существенно меньше: в Греции — 10%, Германии — 1% [4]. При этом доля различных технологий вирусинактивации в Европейских странах существенно отличается. Так, в Бельгии 96,57% плазмы обрабатывали с помощью добавления метиленового синего с последующим облучением видимым светом, 3,43% — с помощью технологии на основе добавления в плазму амтосалена и УФО. Во Франции 21,79% плазмы инактивировали с использованием метода «сольвент-детергент», 64,72% плазмы — с использованием метиленового синего и облучения видимым светом, 13,4% — с помощью технологии добавления в плазму амтосалена и УФО [11].

В последние годы нашли практическое внедрение методы вирусинактивации тромбоцитного концентрата. В среднем 8% всего выдаваемого для трансфузий тромбоцитного концентрата в медицинских организациях в России подвергалось в 2013 году процедуре вирусинактивации (табл. 2).

Наиболее активно этот метод повышения вирусной безопасности использовался в учреждениях службы крови Северо-Кавказского и Центрального ФО (рис. 5).

Следует заметить, что более существенное внедрение методов вирусиактивации компонентов крови в трансфузиологическую практику сдержива-

Таблица 2
Объем заготовки вирусиактивированного
тромбоцитного концентрата в учреждениях службы
крови России

Показатель	Годы		
	2011	2012	2013
Количество заготовленного вирусиактивированного тромбоцитного концентрата (% от общего объема заготовки тромбоцитного концентрата)	2,1	2,8	8,0

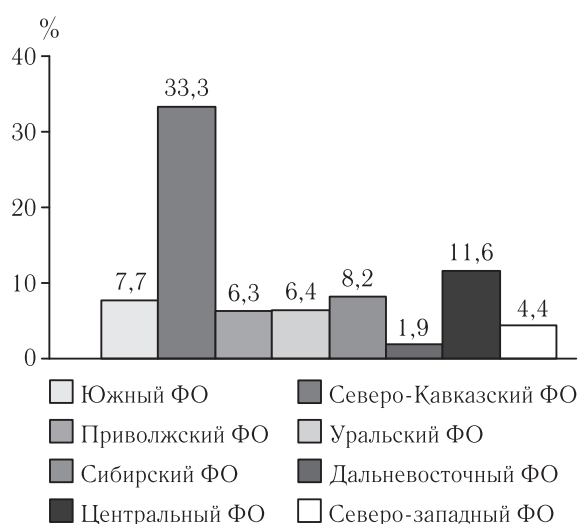


Рис. 5. Применение методов вирусиактивации тромбоцитного концентрата в учреждениях службы крови России в 2013 году (% от общего объема заготовленных тромбоцитов).

ется высокой стоимостью оборудования и расходных материалов, а также противоречивыми научными данными о влиянии этих процедур на качество плаз-

мы и тромбоцитов. Разработка методов инактивации ВИЧ в эритроцитных гемокомпонентах сопряжена с объективными трудностями, связанными с высокой светопоглощающей способностью гемоглобина. Предложенные новые способы инактивации вирусов в эритроцитных гемокомпонентах (с помощью вещества S-303 (производное акридина), PEN110, рибофлавина) в настоящее время проходят клинические испытания [12, 13].

Внедрение молекулярно-биологических методов тестирования донорской крови на маркеры ВИЧ-инфекции позволяет сократить длительность «окна» и снизить риск передачи ВИЧ при гемотрансфузиях [14]. Молекулярно-биологические методы диагностики ВИЧ-инфекции у доноров в 2013 году были внедрены в деятельность учреждений службы крови 35 субъектов Российской Федерации (в 2009 г. — 5, в 2010 г. — 18, в 2011 г. — 26, в 2012 г. — 28).

Заключение. Для предупреждения инфицирования ВИЧ при переливании донорской крови и ее компонентов в службе крови России эффективно применяются современные технологии: карантинизация плазмы, вирусиактивация плазмы и тромбоцитного концентрата. За период 2009–2013 гг. количество карантинизированной плазмы, выпускаемой службой крови России, выросло в 1,4 раз, объем заготовки вирусиактивированной плазмы увеличился в 3 раза, доля заготовки вирусиактивированного тромбоцитного концентрата увеличилась в 3,8 раз. Степень использования современных технологий обеспечения безопасности компонентов донорской крови характеризуется региональными особенностями: в отдельных федеральных округах доля вирусиактивированной плазмы достигает 17,7%, вирусиактивированного тромбоцитного концентрата — 33,3% от общего объема заготовленных соответствующих компонентов донорской крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литманович К.Ю., Селиванов Е.А., Дуткевич И.Г., Солдатенков В.Е. Проблемы безопасности и эффективности гемотрансфузионной терапии // Эфферентная терапия. — 2004. — № 3. — С. 37–47.
2. Коденев А.Т., Губанова М.Н., Жибурт Е.Б. Скрининг маркеров инфекций у доноров крови // Вестн. службы крови России. — 2010. — № 2. — С. 13–16.
3. Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтерева И.Н., Григорьян М.Ш. Обеспечение инфекционной безопасности гемотрансфузий в Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2009. — № 1. — С. 62–67.
4. van Hoven L.R., Janssen M.P., Rautmann G. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe. 2011 report // Directorate for the quality of medicines and healthcare of the Council of Europe (EDQM). — 2014. — 64 p.
5. Sonmezoglu M. Blood safety improvements after centralisation and challenges during the process // Vox Sang. — 2013. — Vol. 105, Suppl. 1. — P. 66.
6. Farouk B.R. Safety of VNRBDS versus family replacement blood donors in Egypt, evidence based approach // Vox Sang. — 2013. — Vol. 105, Suppl. 1. — P. 104

7. Sharma R.R., Dhawan H.K., Sachdev S., Marwaha N. Prevalence and trends of infectious markers and co-infection of transfusion transmitted diseases in north Indian blood donors (1999–2010) // Vox Sang. — 2011. — Vol. 101, Suppl. 1. — P. 196.
8. Muller-Breitkreutz K., Mohr H. Hepatitis C and human immunodeficiency virus RNA degradation by methylene blue/light treatment of human plasma // J. Med. Virol. — 1998. — Vol. 56, № 3. — P. 239–245.
9. Irsch J., Lin L. Pathogen inactivation of platelet and plasma blood components for transfusion using the INTERCEPT Blood System // Transfus. Med. Hemother. — 2011. — Vol. 38. — P. 19–31.
10. Goodrich R.P., Edrich R.P., Li J., Seghatchian J. The Mirasol PRT system for pathogen reduction of platelets and plasma: an overview of current status and future trends // Transf. Apheres. Sci. — 2006. — Vol. 35, № 1. — P. 5–17.
11. Lozano M., Cazenave J.-P., Braunig B., Behr-Gross M.-E. Implementation of pathogen reduction technologies for blood components for transfusion: updated table 2009–2010 / European committee (partial agreement) on blood transfusion (CD-P-TS). — Strasbourg, EDQM, 2013. — 4 p.
12. Reddy L., Marschner S., Doane S. Room temperature storage of whole blood treated with the Mirasol system // Vox. Sang. — 2010. — Vol. 99, Suppl. 1. — P. 243–244.
13. Brixner V., Leibacher J., Janetzko K. Validation of the S-303 pathogen inactivation system for RBC components // Vox Sang. — 2013. — Vol. 105, Suppl. 1. — P. 145.
14. Белякова В.В., Гукасян И.А., Момотюк К.С., Майорова О.А., Кузнецов О.Е., Дашкова Н.Г., Рагимов А.А. Генотестирование доноров на гемотрансмиссивные инфекции // Вестн. службы крови России. — 2012. — № 1. — С. 9–12.

Статья поступила 11.11.2014 г.

Контактная информация: Четкин Александр Викторович, e-mail: rniht@mail.ru

Коллектив авторов:

Четкин Александр Викторович — профессор, д.м.н., директор Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, 194024, г. Санкт-Петербург, 2-ая Советская ул., д. 16, тел. (812) 274-56-50;
Макеев Александр Борисович — к.м.н., заведующий донорским отделом Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, 194024, г. Санкт-Петербург, 2-ая Советская ул., д. 16, тел. (812) 274-57-21, e-mail: rniht@mail.ru;
Солдатенков Виталий Евгеньевич — к.м.н., руководитель клинического отдела хирургической гематологии Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, 194024, г. Санкт-Петербург, 2-ая Советская ул., д. 16, тел. (812) 717-44-55, e-mail: rniht@mail.ru;
Данильченко Владимир Васильевич — профессор, д.м.н., руководитель научно-организационного отдела Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, 194024, г. Санкт-Петербург, 2-ая Советская ул., д. 16, тел. (812) 274-56-38, e-mail: rniht@mail.ru;
Григорьян Мариетта Шагеновна — научный сотрудник научно-организационного отдела Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА, 194024, г. Санкт-Петербург, 2-ая Советская ул., д. 16, тел. (812) 274-56-38, e-mail: rniht@mail.ru.

Уважаемые коллеги

Готовится к печати сборник работ

«Молекулярная, клиническая и математическая эпидемиология ВИЧ». — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. — 260 с.
(«Библиотека журнала „ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии“»).

Заявки на книгу можно оформить по адресу:

190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, лит. Б,
e-mail: infekcijaids@gmail.com