

# **НОВЫЕ РАЗРАБОТКИ ДЛЯ КЛИНИЧЕСКОЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУЖБЫ КРОВИ**

**Кировский НИИ гематологии и переливания крови**

**С.Л.Шарыгин, Г.А.Зайцева, М.Е.Ковтунова**

# Научные направления

---

- ✓ Донорство плазмы, клеток крови и костного мозга. Иммунные и гемостатические препараты
- ✓ Криоконсервирование крови и гемопоэтической ткани, их типирование, культивирование и клиническое применение
- ✓ Инфузионно-трансфузионная терапия при хирургических болезнях
- ✓ Профилактика посттрансфузионных осложнений

# Факторы, негативно влияющие на состояние донорского движения

- ✓ Неблагоприятная демографическая ситуация
- ✓ Снижение жизненного уровня населения
- ✓ Промышленная загрязненность окружающей среды
- ✓ Неблагополучие санитарно-эпидемиологической обстановки в ряде регионов
- ✓ Сокращение объема санитарно-просветительной работы и пропаганды донорства
- ✓ Неудовлетворительное финансирование учреждений службы крови

# Изменение структуры донорских кадров

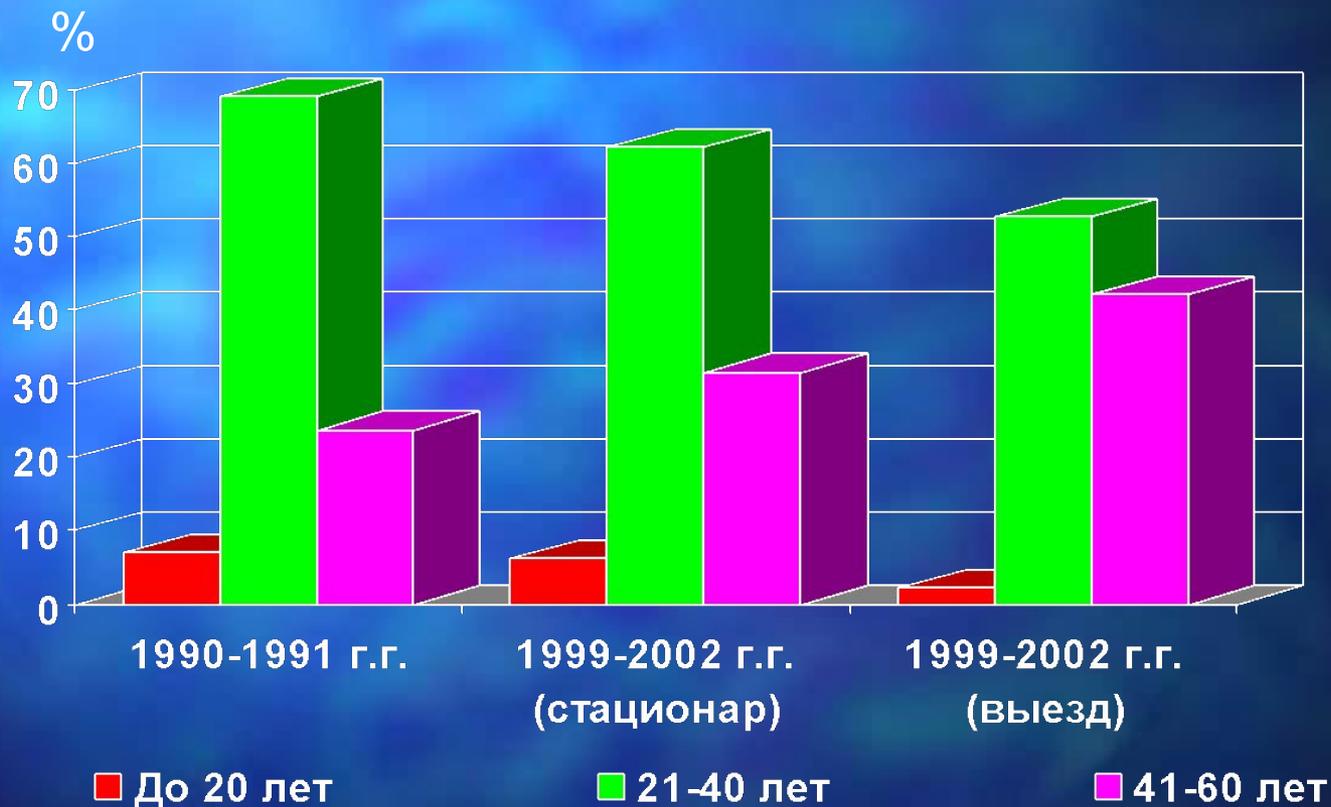
- ✓ Переход части доноров резерва в категорию активных (платных) доноров
- ✓ Участие в донорстве малообеспеченных лиц, утаивающих реальное состояние своего здоровья
- ✓ Уменьшение числа лиц молодого возраста
- ✓ Снижение показателей здоровья доноров
- ✓ Возрастание количества лиц, отведенных от донаций по медицинским показаниям

# Основные вопросы анкеты

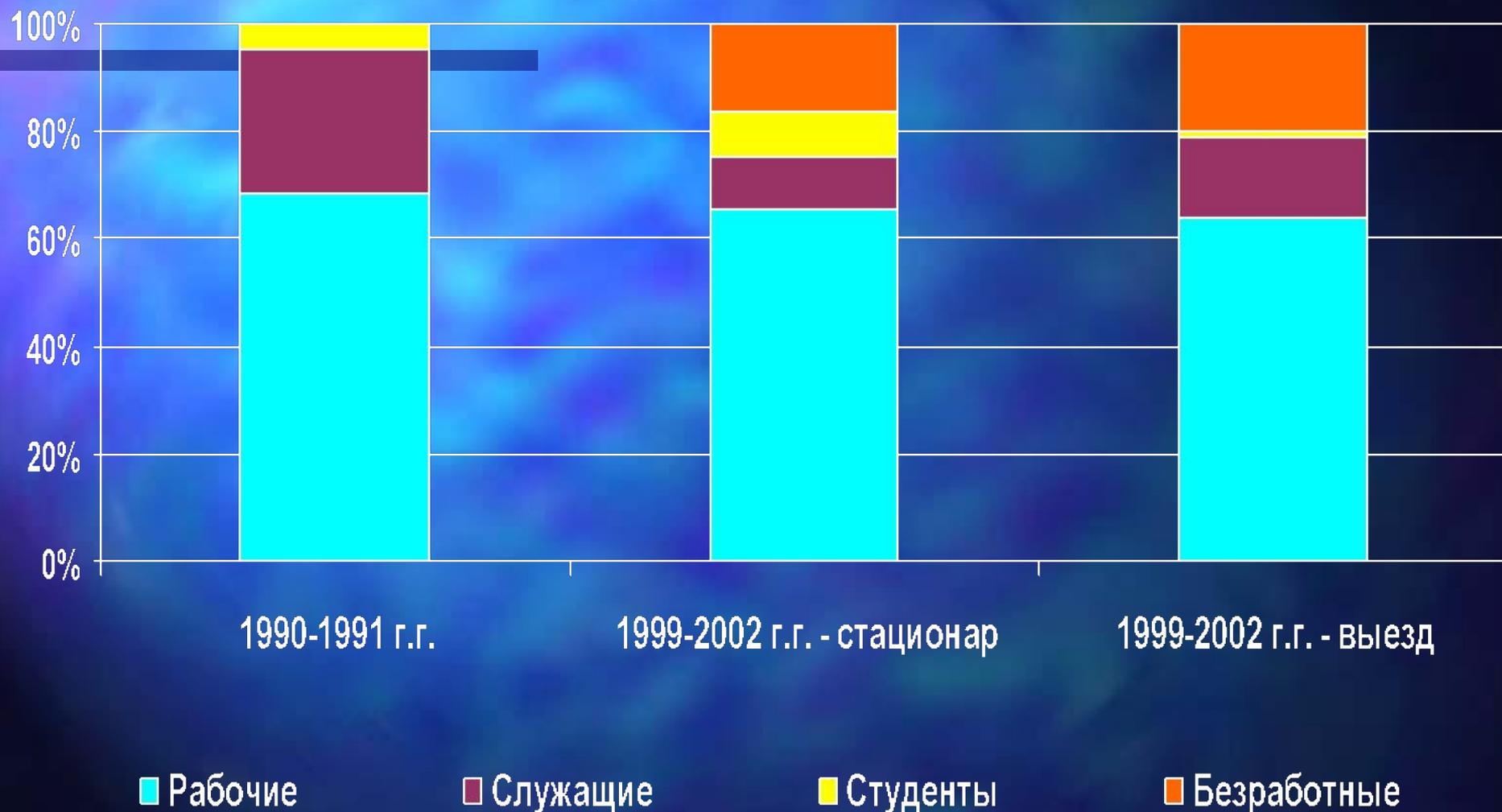
*(проанализировано 1423 анкеты, включавшие 39 вопросов)*

- ✓ Пол, возраст, профессия, донорский стаж
- ✓ Мотивы участия в донорстве
- ✓ Наличие вредных привычек
- ✓ Материальный достаток
- ✓ Характер питания
- ✓ Причины, препятствующие участию в донорстве
- ✓ Отношение администрации к участию сотрудников в донорстве
- ✓ Эффективность пропаганды донорства

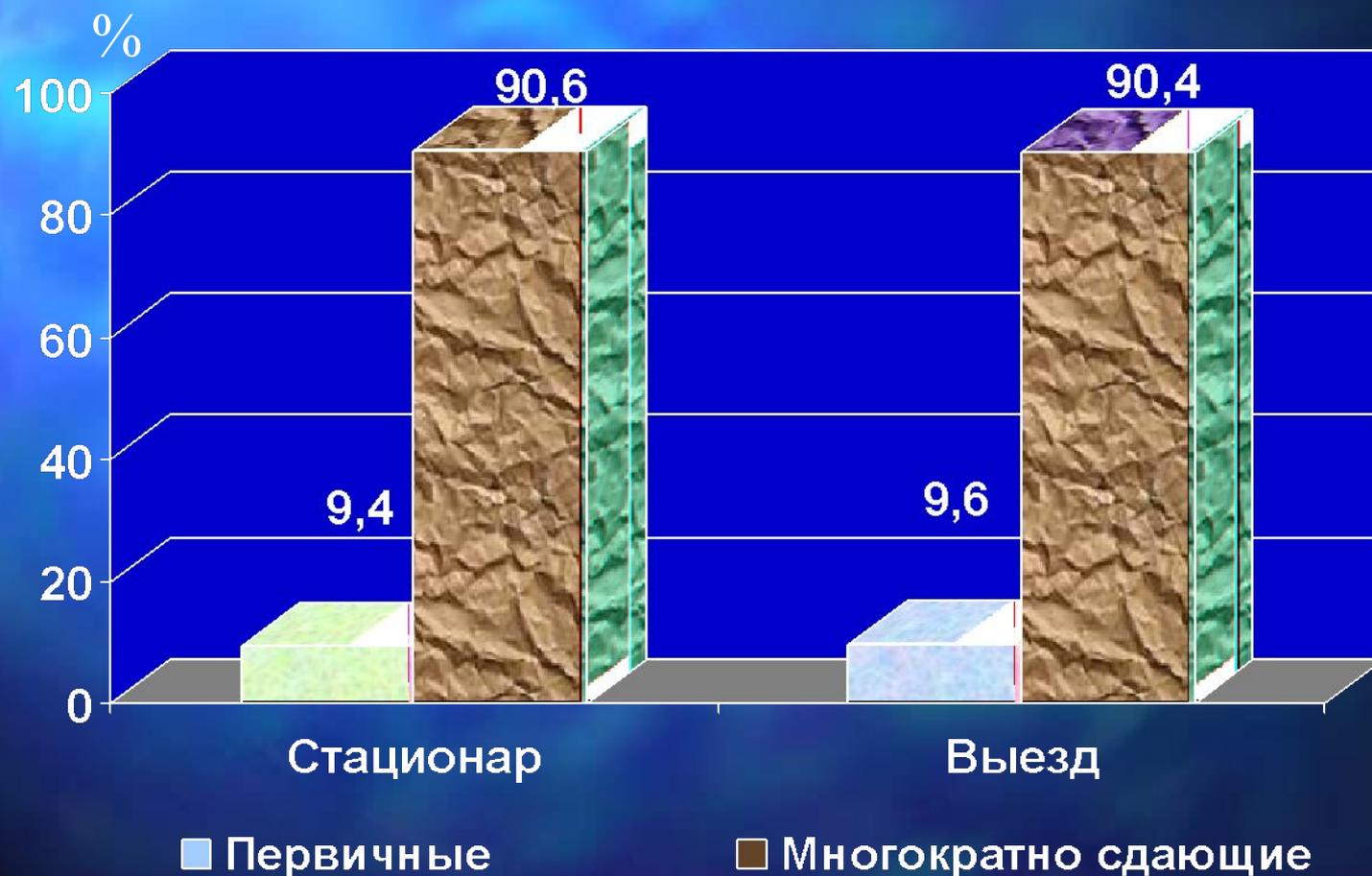
# Возрастной состав доноров



# Социальный состав доноров



# Регулярность участия в донорстве



# Распространенность вредных привычек среди доноров

Варианты ответов	Частота (%)
курение	42,1
злоупотребление алкоголем	15,3
отсутствие вредных привычек	53,4

# Оценка донорами своего питания

Варианты ответов	Частота (%)
хорошее	43,9
удовлетворительное	49,2
недостаточное	6,9

# Мотивы, побудившие стать донором (%)

МОТИВЫ	1990-1991 г. г.	1999-2002 г. г.
Материальные	26,3	48,1
Альтруистические	40,2	36,5
Сочетание мотивов	33,5	15,4

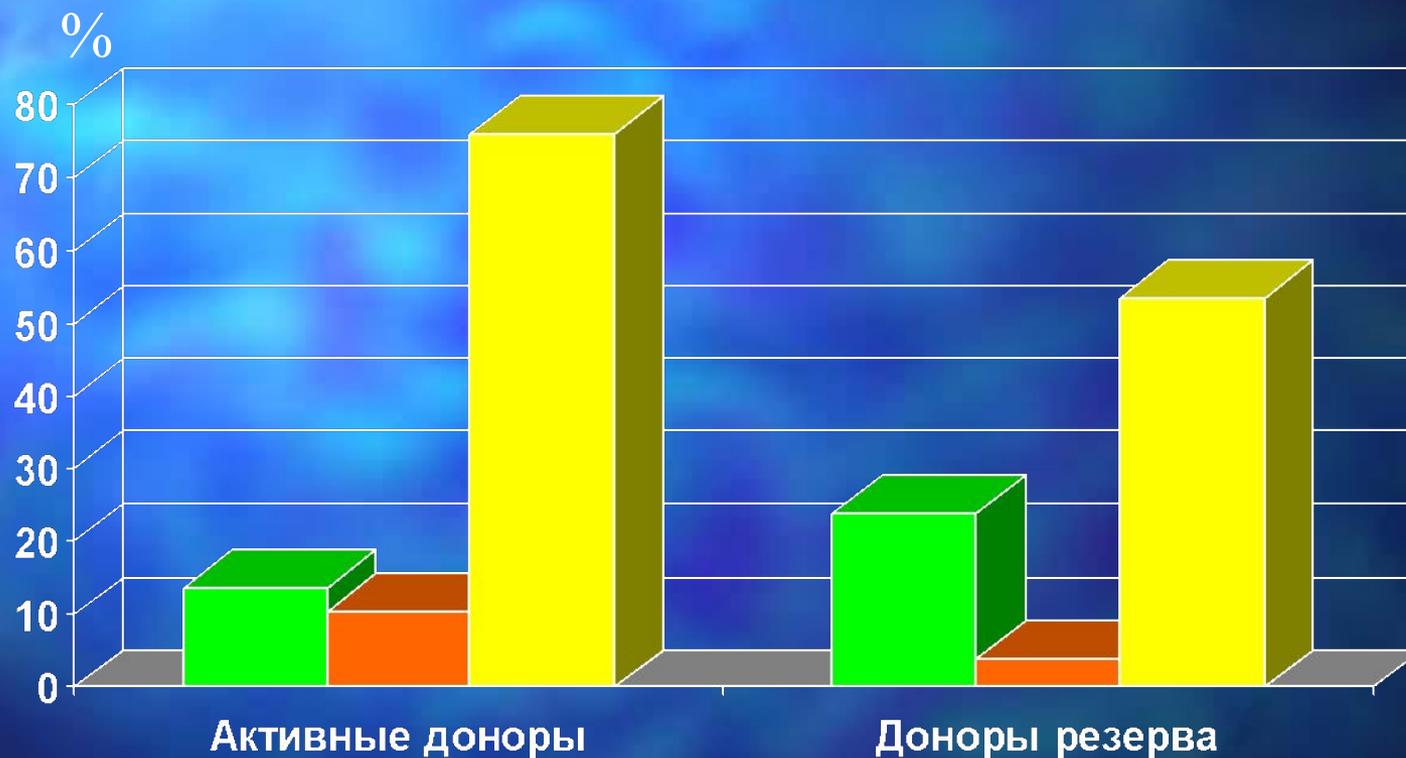
**95-98% опрошенных готовы быть донорами в дальнейшем**

# Причины, препятствующие участию в донорстве

---

- ✓ Опасение за здоровье (7,9%)
- ✓ Боязнь заразиться во время  
донации (9,1%)
- ✓ Дефицит времени (9,9%)
- ✓ Другие (8,3%)
- ✓ Нет существенных причин (64,8%)

# Отношение администрации к донорству



■ Агитирует, поощряет ■ Противодействует ■ Не проявляет интереса

# Эффективность пропаганды донорства

- ✓ Отсутствие знаний о донорстве - 32%
- ✓ Не уверены в безвредности донорства - 20%
- ✓ Не осведомлены о противопоказаниях к донорству - 33%
- ✓ Сдают кровь в результате медицинской агитации - 15 %

# Выводы по результатам социологического обследования

## Отрицательные

- ✓ старение донорских кадров
- ✓ высокий процент доноров из малообеспеченных слоев населения
- ✓ распространенность вредных привычек
- ✓ низкая информированность в вопросах донорства

## Положительные

- ✓ альтруизм
- ✓ ГОТОВНОСТЬ участвовать в донорстве в дальнейшем

Важная задача службы крови –  
повышение безопасности  
трансфузионной терапии, что  
может быть осуществлено при  
участии в донорстве здоровых  
людей и совершенствовании  
лабораторного обследования  
доноров.

## Группы доноров, прошедших иммунологическое обследование

Группы доноров	Число обследованных
Группа сравнения	300
Доноры крови и плазмы старшей возрастной группы (старше 50 лет)	28
Доноры, связанные с воздействием профвредности (работники химкомбината)	44
Доноры-безработные	111
Доноры-военнослужащие	53

# Факторы, влияющие на частоту отклонений в показателях иммунограммы у доноров

---

- ✓ возраст старше 50 лет
- ✓ социальное неблагополучие
- ✓ вредные условия труда
- ✓ первый год срочной службы в армии

# Наиболее часто выявляемые нарушения иммунитета у доноров с медотводами

Характер нарушения	Частота выявления у доноров (%)	
	с низким гемоглобином	с высоким содержанием АЛТ и/или билирубина
Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов	37,3	31,5
Повышение концентрации:		
- IgA	32,3	33,3
- IgM	25,8	27,8
- ЦИК	17,5	27,8
- интерлейкина-1 $\beta$	47,5	13,3
Повышение показателя НСТ-теста	46,0	25,5

# Некоторые показатели антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов у доноров с медотводами



У 31% из 200 доноров тромбоцитов выявлено снижение агрегационной способности пластинок, которое наиболее часто регистрировалось в АДФ-индуцированном тесте и реже при использовании адреналина и ристомицина.

Исследования коагуляционного звена гемостаза проведены у 135 доноров 3-х кратного тромбоцитафереза.

У 1/3 доноров установлено значительное удлинение времени толерантности крови к гепарину и повышение активности антитромбина-III.

Учитывая, что существует тесная прямая корреляция между уровнем сывороточного ферритина и запасами железа в организме, провели обследование 590 доноров, среди которых было 319 женщин и 271 мужчина в возрасте от 24 до 48 лет.

Группой сравнения служили 150 здоровых лиц, не являющихся донорами крови и ее компонентов.

# Частота нарушения обмена железа у доноров (%)

Доноры n=590		Нарушение обмена железа		
		дефицит железа	истощение запасов железа	повышение сывороточного ферритина
Первичные	м	6,3	7,3	9,3
	ж	7,4	32,2	-
Многokратно сдававшие кровь	м	12,9	3,2	8,6
	ж	6,9	26,2	13,0

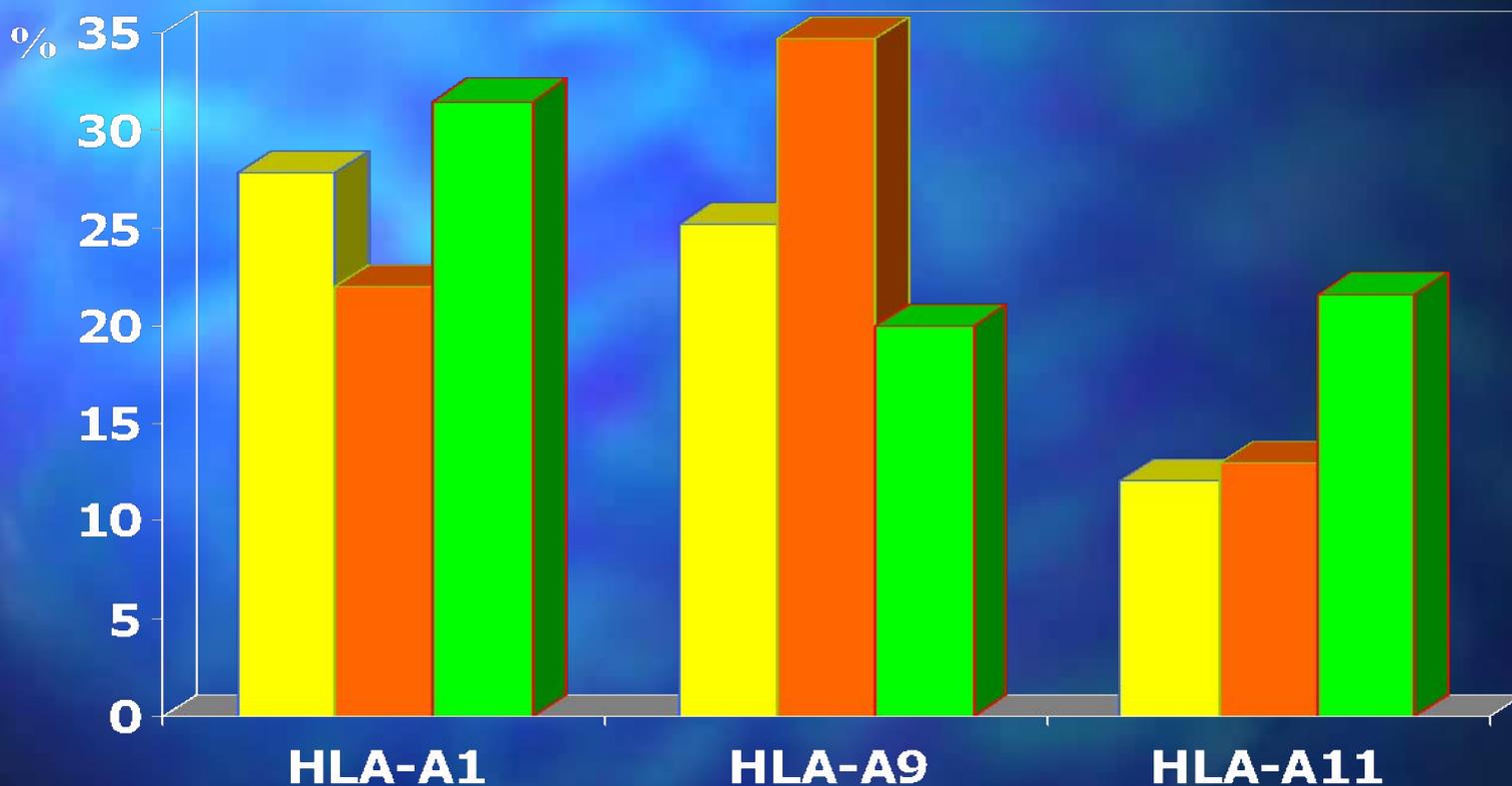
**Тщательный контроль за  
состоянием здоровья доноров  
находится в соответствии с  
принципами «Этического Кодекса  
донорства крови и переливания  
крови»**

**Донозологическая диагностика  
дефектов здоровья и своевременная  
их коррекция будет способствовать  
оздоровлению и сохранению  
донорского потенциала, что вносит  
вклад в развитие Концепции охраны  
здоровья здоровых в Российской  
Федерации**

# Пособия для врачей

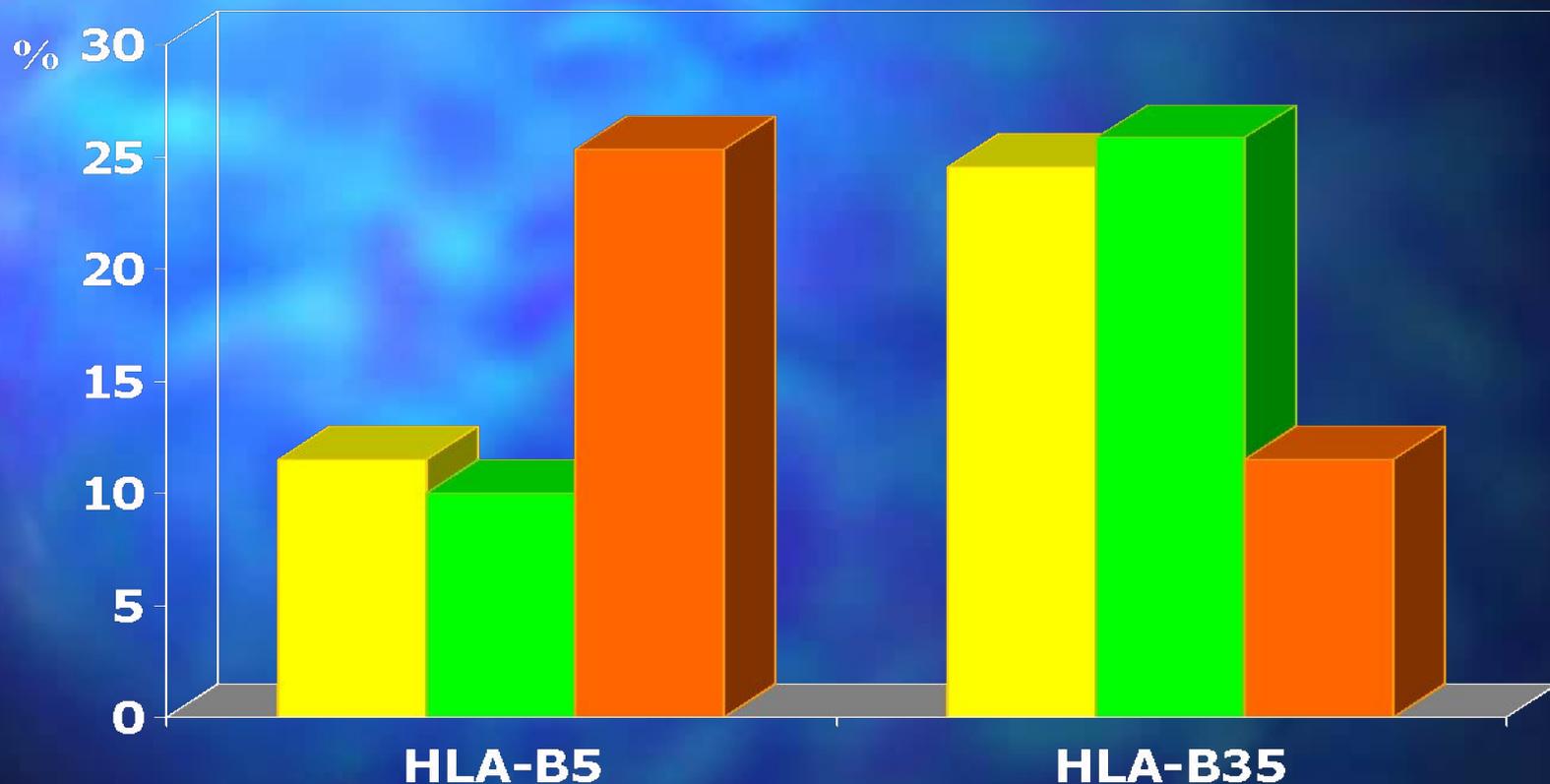
- ✓ «Иммунологические и гемостазиологические критерии мониторинга здоровья доноров, регулярно сдающих плазму и клетки крови»
- ✓ «Медико-социальная характеристика донорских кадров»
- ✓ «Характеристика функциональных показателей у доноров с медицинскими отводами»

# Частота выявления некоторых HLA-антигенов у доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином



- Общая выборка
- Доноры с низким иммунным ответом
- Доноры с высоким иммунным ответом

# Частота выявления некоторых HLA-антигенов у доноров, иммунизированных столбнячным анатоксином



- Общая выборка
- Доноры с высоким иммунным ответом
- Доноры с низким иммунным ответом

**ГЕНОФОНД  
И ГЕНОГЕОГРАФИЯ  
НАРОДОНАСЕЛЕНИЯ**

Том I  
**ГЕНОФОНД  
НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ  
И СОПРЕДЕЛЬНЫХ  
СТРАН**

# Направления по организации деятельности службы крови и клинической трансфузиологии, предложенные институтом

- ✓ организация безвозмездного донорства плазмы методом плазмафереза в выездных условиях
- ✓ заготовка концентрата тромбоцитов методом двойного плазмацитафереза с последующим криоконсервированием
- ✓ создание банка аутологичных эритроцитов больных гемофилией
- ✓ разработка метода проведения реинфузий крови при оперативных вмешательствах

# Организационные и методические принципы заготовки и применения аутологичных компонентов крови

беременные  
женщины

урологические  
больные

# Препараты иммуноглобулинов для внутривенного введения направленного действия КНИИГПК

## Разработанные

- Иммуноглобулин человека **антистафилококковый** для внутривенного введения
- Иммуноглобулин человека **против клещевого энцефалита** для внутривенного введения
- Иммуноглобулин человека **противостолбнячный** для внутривенного введения (в стадии завершения)

## Разрабатываемые

- Иммуноглобулин человека **противосибиреязвенный** для внутривенного введения
- Иммуноглобулин человека **антицитомегаловирусный** для внутривенного введения
- **IgM-содержащий** иммуноглобулин человека для внутривенного введения

# Создание нового препарата специфического иммуноглобулина для внутривенного введения

## Определение источников сырья

- скрининг плазмы крови доноров
- необходимость и возможность иммунизации
- условия и сроки хранения сырья

## Разработка технологии производства

- сохранность антител при фракционировании
- распределение антител по фракциям
- оптимизация технологии
- доклинические исследования

## Выход в практику

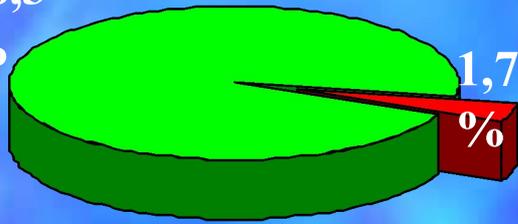
- клинические испытания
- оформление документации
- серийный выпуск

# Содержание некоторых антител в плазме крови доноров

Антиальфастафилолизин,

МЕ/мл

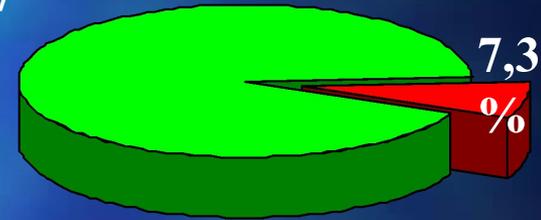
98,3  
%



Столбнячный антитоксин,

МЕ/мл

92,7  
%



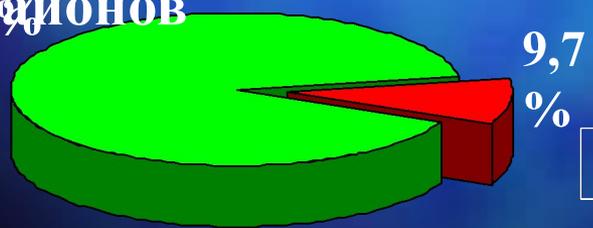
Антитела к вирусу клещевого энцефалита, титры

у жителей эндемичных районов

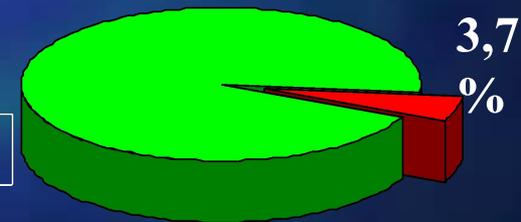
РТГА

у жителей неэндемичных районов

92,3  
%



96,7  
%



Примечание. Красным цветом обозначены титры, достаточные для получения специфического препарата иммуноглобулина

**Иммунная плазма**

**Полуфабрикат иммуноглобулина**

**Ферментативный гидролиз, pH 3,9-4,0**

**Выстаивание при pH 6,0-6,4  
с дополнительным термостатированием**

**Обработка гелем  $Al(OH)_3$**

**Центрифугирование**

**Иммуноглобулин человека для внутривенного  
введения направленного действия**

**Иммунная плазма**

**Осадок II+III (глобулины)**

**Обработка аэросилом А-380**

**Центрифугирование 13000g**

**Обработка натрием каприловокислым**

**Центрифугирование 13000g**

**Ультрафильтрация**

**IgM-содержащий концентрат антител**

**Отбор иммунной плазмы методом серологического скрининга на наличие антител к ЦМВ выявил, что 16,3% доноров г. Кирова и около 6% доноров Свердловской области имеют достаточное (от 7 до 15 и более МЕ/мл) содержание специфических антител в плазме.**

Сухой осадок фракции II

Ферментативный гидролиз, pH 3,9-4,0

Выстаивание при pH 6,0-6,4  
с дополнительным термостатированием

Центрифугирование

**Иммуноглобулин человека  
антицитомегаловирусный  
для внутривенного введения**

Кировский НИИГПК

ПЛАЗМА СУБСТРАТНАЯ

Кировский НИИГПК

ПЛАЗМА СУБСТРАТНАЯ  
(без ф. IX к)

Министерство здравоохранения РФ

Патент № 1592171

Министерство здравоохранения РФ  
ГУ Кировский научно-исследовательский

Министерство здравоохранения РСФСР  
Кировский научно-исследовательский  
институт гематологии и переливания  
крови

ПЛАЗМА ДОНОРСКАЯ-СТАНДАРТ  
ре а г е н т

5 флаконов по 1 мл  
Нестерильно



Министерство здравоохранения РСФСР  
Кировский научно-исследовательский  
институт гематологии и переливания  
крови

НАБОР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА VIIIк

Серия *030403* Годен до *7.04*

*N=10* Нестерильно  
Хранить при температуре  $+(4-8)^{\circ}C$



✓ Полный и частичный тромбопластин, созданные в институте, при использовании в пробирочном и аппаратном методах не уступают фирменным зарубежным аналогам.

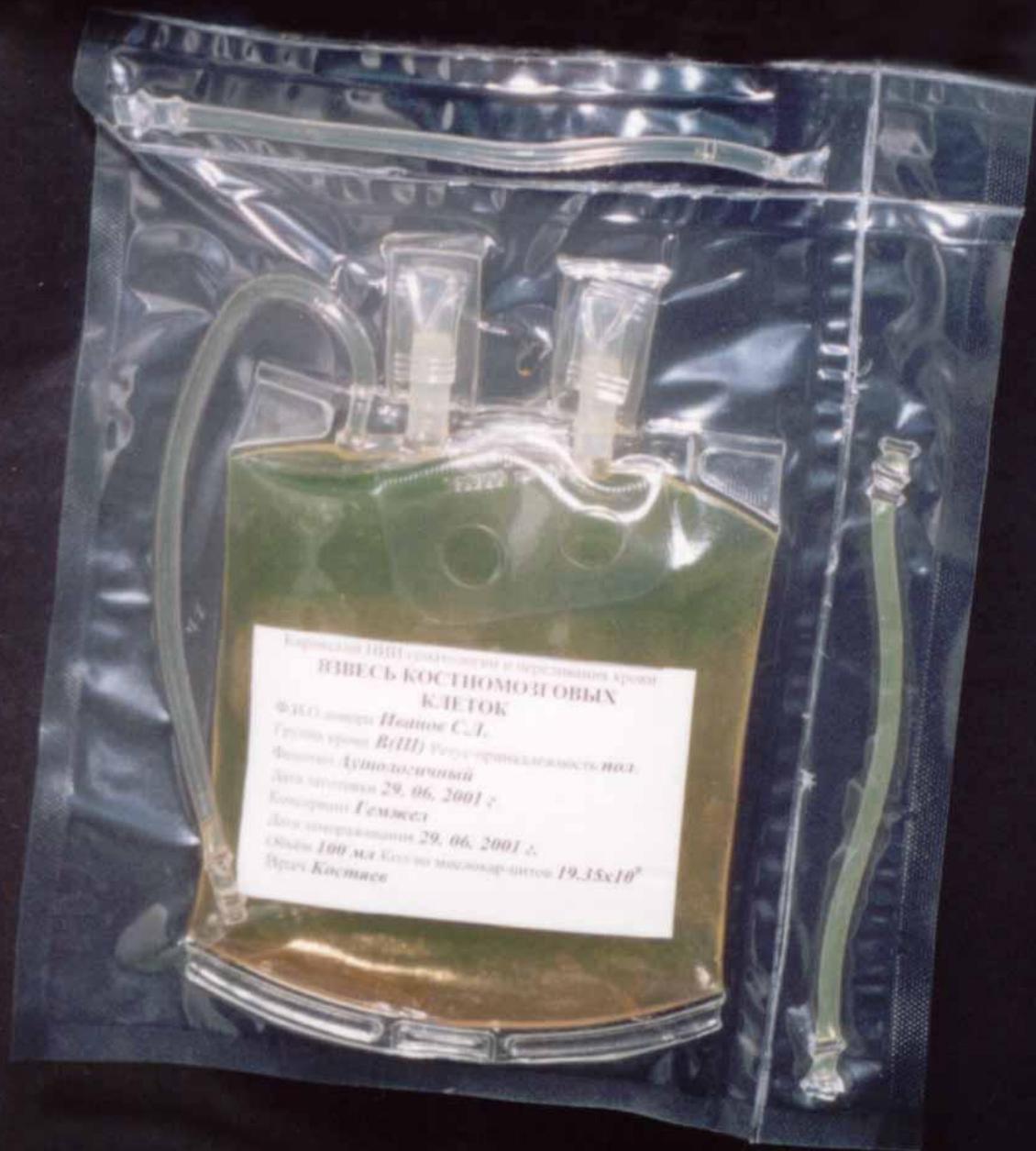
✓ Результаты, полученные при выполнении исследований в аппаратных методах, сопоставимы с таковыми в пробирочных.

# Реагент «Плазма без тромбоцитарной активности»

- ✓ отработка режимов поэтапного отделения форменных элементов от плазмы
- ✓ подбор эффективных температурного и временного режимов обработки
- ✓ исключение контактной и межгрупповой активации тромбоцитов

# Новые методы консервирования клеток крови и костного мозга

- ✓ при ультранизких температурах ( $-196^{\circ}\text{C}$ )
- ✓ по экспоненциальным программам в режиме быстрого двухступенчатого замораживания при умеренно-низких  $-(40 - 50)^{\circ}\text{C}$  и низких  $-(60 - 80)^{\circ}\text{C}$  температурах
- ✓ разработан оригинальный криоконсервант для костного мозга «Гекмолит», не требующий отмывания после размораживания
- ✓ предложен метод холодной стерилизации криоконсервантов озоно-кислородной смесью



Картина ИИИ сгустков в периферии крови  
**ВЗВЕСЬ КОСТНОМОЗГОВЫХ  
КЛЕТОК**  
Ф.И.О. донора *Иванов С.А.*  
Группа крови *B(III)* *Уровень принадлежности неяс.*  
Функция *Аутологичный*  
Дата заготовки *29.06.2001 г.*  
Концентрация *Гемжест*  
Дата изготовления *29.06.2001 г.*  
Объем *100 мл* Емкость *маслопарафинот 19.35x10<sup>8</sup>*  
Взвес *Костясе*





Разрабатываются схемы инфузионно-трансфузионной терапии при глубоких отморожениях конечностей с помощью новых отечественных кровезаменителей

## Частота выявления анти-НЛА антител у гематологических больных

- у реципиентов-женщин – 57%
- у реципиентов-мужчин – 24,1%
- наличие этих антител служит самой частой причиной негемолитических пост-трансфузионных реакций и развития рефрактерности к трансфузиям тромбоцитов

## Предупреждение аллосенсибилизации больных, получающих гемокомпонентную терапию

- Подбор доноров при трансфузиях концентрата тромбоцитов с учетом HLA-фенотипа реципиента
- Поиск HLA-совместимого донора проводится в регистре типированных доноров института, включающем 3419 человек и входящим в международный регистр «Всемирный донор»
- При отсутствии HLA-совместимого донора в регистре подбор осуществляется по лимфоцитотоксической пробе

# Кафедра гематологии и трансфузиологии факультета последипломного образования

- ✓ подготовлено более 1000 врачей-трансфузиологов
- ✓ издание учебно-методической литературы по вопросам производственной и клинической трансфузиологии





# Выездные циклы общего усовершенствования по вопросам производственной и клинической трансфузиологии

- Челябинск
- Архангельск
- Ижевск
- Улан-Удэ
- Первоуральск
- Красноярск
- Омск
- Тюмень
- Кострома
- Калуга
- Салехард
- Саранск

---

*Благодарю за внимание!*