
ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ
СТАНДАРТ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р

200_

Правила заготовки, переработки,
хранения и обеспечения безопасности
донорской крови и ее
КОМПОНЕНТОВ

Окончательная редакция

Москва
Стандартинформ
200_

Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации – ГОСТ Р 1.0-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения».

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Гематологическим научным центром Российской академии медицинских наук (ГНЦ РАМН) на основе «Руководства по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови» (Рекомендация № R (95)15,12-е издание, Публикация Совета Европы, Январь, 2006 г. Страсбург)

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации «Медицинские технологии» (ТК 466)

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации от _____ № _____

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок – в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 200_

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1. Область применения
2. Нормативные ссылки
3. Термины и определения
4. Основные положения
- Часть А. Система качества
- Часть Б. Правила заготовки крови
- Глава 1. Порядок отбор и медицинского обследования доноров
- Глава 2. Порядок заготовки крови
- Глава 3. Принципы получения компонентов крови
- Часть В. Требования к заготовке, хранению, транспортировке и организации контроля качества компонентов крови
- Глава 4. Кровь консервированная
- Глава 5. Эритроцитная масса
- Глава 6. Эритроцитная масса с удаленным лекотромбоцитарным слоем
- Глава 7. Эритроцитная взвесь в ресуспензирующем растворе
- Глава 8. Эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитарным слоем и дополнительным питательным раствором
- Глава 9. Эритроцитная взвесь, отмытая
- Глава 10. Эритроцитная масса с удаленным лейкотромбоцитарным слоем, фильтрованная
- Глава 11. Эритроцитная взвесь, размороженная и отмытая
- Глава 12. Эритроцитная масса аферезная.
- Глава 13. Тромбоцитный концентрат из дозы крови
- Глава 14. Тромбоцитный концентрат, полученный автоматическим афе резом
- Глава 15. Плазма свежезамороженная
- Глава 16. Плазма криосупернатантная
- Глава 17. Тромбоцитный концентрат, криоконсервированный
- Глава 18. Гранулоциты аферезные
- Глава 19. Аутологичные трансфузии
- Глава 20. Компоненты крови для пренатального применения у детей раннего возраста
- Часть Г. Требования к проведению технических процедур.
- Глава 21. Порядок проведения серологических исследований
- Глава 22. Порядок проведения скрининга на инфекционные маркеры
- Глава 23. Контроль оборудования
- Глава 24. Системы обработки данных
- Глава 25. Порядок ведения и хранения отчетности
- Глава 26. Статистический контроль производственного процесса

**Правила заготовки, переработки,
хранения и обеспечения безопасности донорской крови
и ее компонентов**

Дата введения - 2008 – 07 - 01

1. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

1.1 Настоящий стандарт устанавливает единые правила заготовки, переработки, хранения и обеспечения безопасности донорской крови и ее компонентов.

2. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

Настоящий стандарт разработан с учетом принципов, правил и требований, установленных Федеральным Законом «О техническом регулировании» № 184 ФЗ от 22.12.2002

Примечание – При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по соответствующим ежемесячно издаваемым информационным указателям, опубликованным в текущем году. Если ссылочный документ заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться замененным (измененным) документом. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

Издание официальное

3. ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Аферез - метод получения одного или более компонента из цельной крови путём её переработки, при которой оставшиеся компоненты возвращаются донору.

Анти D– иммуноглобулин – препарат для профилактики аллоиммунизации резус-отрицательных матерей в период беременности резус-положительным плодом .

Аутологичная трансфузия – процедура переливания заблаговременно заготовленной крови или ее компонентов, при которой донор и реципиент одно и то же лицо.

Валидация - получения документированных и объективных доказательств того, что конкретные требования к запланированному специфическому применению методов и процедур действительно будут выполняться.

Гемовилиджанс - система мер, направленная на предупреждение побочных реакций у доноров или реципиентов; наблюдение за ними, включающее эпидемиологическое прослеживание.

Г-КСФ - гранулоцитарный колонне–стимулирующий фактор.

Глицерин - пропанэтриол, используемый как клеточное криозащитное средство для хранения компонентов крови в замороженном состоянии..

ДМСО - раствор диметилсульфоксида, используемый в качестве клеточного криозащитного средства для хранения тромбоцитов и стволовых клеток в замороженном состоянии.

Добавочный (взвешивающий, ресуспензирующий) раствор – консервирующий раствор, составленный по специальной прописи для поддержания функциональной полноценности клеточных компонентов крови во время хранения.

Доза крови или единица крови – донорская кровь в объеме $450 \pm 10\%$ мл, заготовленная в полимерный контейнер от одного донора за одну кроводачу.

Донация – процесс взятия у донора крови или ее компонентов, предназначенных для переливания или другого использования в медицинских целях.

Донорская кровь – кровь, заготовленная от человека и предназначенная для переливания или для другого использования в медицинских целях.

Донация аллогенная – процедура взятия крови и её компонентов от человека, предназначенная для переливания другому человеку или для другого использования в медицинских целях.

Донация аутологичная - процедура взятия крови и её компонентов у человека, применяемая исключительно для последующей аутологичной трансфузии тому же человеку.

Донор - здоровый человек, прошедший процедуру медицинского освидетельствования и добровольно сдающий кровь или ее компоненты для использования в лечебных целях.

Донор первичный - человек, впервые сдающий кровь или ее компоненты.

Донор (регулярный) активный - человек, сдающий кровь или компоненты крови три и более раз в год.

Донор резерва - человек, сдающий кровь или компоненты крови менее трёх раз в год.

Донор аутологичный - человек, сдающий кровь или ее компоненты для аутологичных трансфузий.

Компоненты крови - используемые для лечебных целей клетки крови (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты) или плазма, выделенные из донорской крови, применяемые с лечебной целью или для другого использования в медицинских целях ..

Криоконсервирование – технология сохранения компонентов крови с использованием низких температур.

Кровь консервированная - кровь, взятая от одного донора и заготовленная для трансфузии или дальнейшей переработки.

Лейкотромбоцитарный слой – часть дозы донорской консервированной цельной крови, образующаяся в результате ее фракционирования на границе между эритроцитами и плазмой и содержащая большое количество лейкоцитов и тромбоцитов.

Образец донорской крови – венозная периферическая кровь, взятая у донора или кандидата в доноры, предназначенная для исследования.

Обеднение лейкоцитами - удаление лейкоцитов из крови или ее компонентов.

Отделение переливание крови (ОПК) – структурное подразделение лечебно-профилактической лечебной организации, осуществляющие заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов.

Отвод - приостановка (временная или постоянная) допуска человека к донации крови или ее компонентов.

Плазма донорская - жидкая часть крови с раствором антикоагулянта, остающаяся после отделения клеточных компонентов.

Плазма супернатантная - плазма свежезамороженная с удаленным криопреципитом.

Побочная реакция - непредвиденная реакция у донора или реципиента (больного), связанная с взятием или трансфузией крови или её компонентов.

Побочная реакция серьезная - непредвиденная реакция у донора или реципиента, связанная с взятием или трансфузией крови или её компонентов, оказывающаяся фатальной, угрожающей жизни или ведущей к заболеванию, госпитализации, инвалидизации, недееспособности.

Прослеживаемость – совокупность технологий, позволяющих проследить все этапы заготовки, обследования, производства, хранения, транспортирования, применения и утилизации донорской крови и ее компонентов.

Продукт крови - любой продукт, получаемый из крови или плазмы крови с целью переливания реципиенту или для другого использования в медицинских целях.

Реципиент – человек, которому переливают донорскую кровь или ее компоненты.

Свежезамороженная плазма (СЗП)– компонент крови, полученный из цельной крови или заготовленный с помощью афереза и замороженный в сроки и до температуры, достаточных для поддержания в функциональном состоянии лабильных факторов свертывания крови.

Стандартные операционные процедуры (СОП – система документов, обеспечивающая единообразие выполняемых процедур и прослеживаемость процесса на всех этапах работы, разработанная с учетом требований нормативных актов и специфики работ учреждений (структурных подразделений), осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов..

Статистический контроль процесса - метод контроля качества продукта или процесса, основанный на статистической системе анализа величины выборки без измерения каждого продукта, получаемого при данном процессе.

Тромбоцитный концентрат из дозы крови – компонент крови, выделяемый из единицы консервированной крови минимальных сроков заготовки.

Центрифугирование в градиенте плотности – методика, применяемая для сепарации клеток крови, основанная на отличиях в плотности между различными клетками крови.

Центрифугирование противоточное - методика, в которой клетки, одновременно проходящие в потоке жидкости в противоположных направлениях, под действием центробежной силы разделяются соответственно их размерам.

Цитаферез - процедура афереза, предназначенная для взятия и разделения клеточных компонентов крови – таких, как эритроциты, лейкоциты или тромбоциты.

ЦФД – АДЕНИН (CPDA) –раствор цитрата, фосфата, декстрозы и аденина, являющийся консервирующим и антикоагулянтным раствором, используемым для заготовки цельной консервированной крови.

Эритроцитная масса – компонент крови, получаемый из дозы крови после удаления части плазмы без дальнейшей переработки.

Эритроцитная взвесь с ресуспензирующим раствором - компонент крови, приготавливаемый путем введения добавочного раствора в эритроцитарную массу.

Эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитарным слоем в ресуспензирующем растворе - компонент крови, приготавливаемый из дозы крови путём удаления части плазмы и лейкотромбоцитарного слоя с последующим введением добавочного раствора.

Эритроцитная масса аферезная - компонент крови, получаемый в результате афереза эритроцитов донорской крови, выполняемый на специальном оборудовании.

Эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами - компонент крови, получаемый путём отделения большинства лейкоцитов от эритроцитов.

Эритроцитная взвесь, отмытая – компонент крови, получаемый из цельной крови путём центрифугирования, удаления плазмы с последующим отмыванием эритроцитов в изотоническом растворе.

4. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ЧАСТЬ А. СИСТЕМА КАЧЕСТВА

1. Введение

Предлагаемая Система Качества основана на принципах качественной производственной практики (GMP) и менеджмента качества, описанных в Европейских правилах GMP и стандартах ИСО серии 9000.

1.1. Управление качеством, изменениями и валидацией

Общие положения

За качество несет ответственность весь персонал организаций здравоохранения (структурных подразделений), осуществляющих заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов. Руководство организации должно обеспечить системный подход к качеству, а также внедрение и поддержание в рабочем состоянии системы управления качеством донорской крови и ее компонентов..

Система качества должна включать все виды деятельности, определяющие политику в области качества, цели и ответственность. Система качества **включает процессы планирования качества, контроля качества, обеспечения качества и улучшения качества.** Система качества направлена на обеспечение качества и безопасности крови и ее компонентов, в соответствии с установленными требованиями.

Каждая организация здравоохранения (структурное подразделение), осуществляющая заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должна установить ответственного за качество и осуществлять независимую деятельность по обеспечению и контролю качества. Деятельность по обеспечению качества должна охватывать все процессы, взаимосвязанные с качеством, в том числе рассмотрение и утверждение соответствующих документов.

Обеспечение качества

Система качества должна обеспечить уверенность в том, что все критические процессы детально описаны в соответствующих инструкциях и выполняются в соответствии с установленными требованиями действующего законодательства.

Руководство организации должно регулярно анализировать Систему с целью оценки ее эффективности и, при необходимости, принятия корректирующих мер.

Управление изменениями

Необходимо внедрить официальную систему управления изменениями, которые могут оказывать влияние на качество, прослеживаемость, наличие запаса или эффективность компонентов, а также безопасность компонентов, доноров и пациентов. Следует оценивать потенциальное влияние вводимых изменений и определять необходимость дополнительных исследований или валидации.

Каждая организация должна иметь общую политику в отношении аттестации оборудования и аппаратуры, валидации процессов, автоматизированных систем и лабораторных исследований. Цель валидации (аттестации) – обеспечить соответствие объектов их назначению и требованиям законодательства. Помимо этого она демонстрирует управляемость процессом, позволяет получить дополнительную информацию и установить новые требования, например, необходимость дополнительной поверки, технического обслуживания оборудования, внутреннего контроля качества, обучения персонала. Цель валидации – предоставить объективные свидетельства, обеспечивающие высокий уровень уверенности в том, что любая часть процесса или системы будет работать правильно и стабильно. Валидация должна

распространяться на все новые процессы и системы, которые применяются при заготовке, переработке, использовании и обеспечении безопасности крови и ее компонентов. Особое внимание следует уделить автоматизированным процессам и системам. Более того, необходимо вести постоянное наблюдение за всеми существующими процессами и системами и периодически оценивать их с целью поддержания валидационного статуса.

1.2. Организация и персонал

Общие положения

Штат организации должен быть укомплектован достаточным количеством персонала, имеющего квалификацию, соответствующую выполняемой работе. Персонал должен быть достаточно подготовлен, иметь опыт и базовое образование. Персонал должен постоянно обучаться с целью надлежащего обеспечения качества и безопасности крови и ее компонентов.

Допуск персонала к выполнению работ по заготовке, производству, выдаче, а также контролю качества и обеспечению качества должен осуществляться по специальной процедуре с документальным оформлением его полномочий.

Рабочие функции и ответственность

Рабочие функции и ответственность должны быть четко описаны и поняты персоналу. У персонала должны быть понятные и систематически обновляемые письменные должностные инструкции. В организации должна быть разработана схема, отражающая иерархическую структуру с четко обозначенными линиями ответственности.

Ответственность должна делегироваться персоналу, который обучен

выполнению данной работы. Делегирование полномочий должно оформляться письменно и регулярно пересматриваться.

Оценка обучения и компетентности

Весь персонал должен проходить первичное и последующее постоянное обучение навыкам выполнения работы, а также принципам и практике трансфузионной помощи. Необходимо регулярно проводить оценку компетентности персонала.

Необходимо вести и сохранять записи об обучении и оценке. Содержание обучающих программ следует периодически пересматривать и проводить оценку эффективности обучения.

1.3. Помещения для заготовки крови в стационарных и выездных условиях

Общие положения

Планировка и состояние помещений должны соответствовать выполняемой работе, позволять проводить эффективную уборку и обеспечивать условия наименьшего риска контаминации. Для сокращения риска ошибок направление потоков в рабочей зоне должно быть организовано в логической последовательности выполняемых операций. Рабочие помещения не должны использоваться для сквозного прохода.

Помещения для ожидания и отдыха доноров должны располагаться отдельно от помещений, в которых осуществляется заготовка и переработка крови. В помещении, где проводится собеседование с кандидатом в доноры, должны быть созданы конфиденциальные условия.

Помещения, в которых осуществляются процессы переработки крови на компоненты, с использованием открытых систем, должны соответствовать требованиям GMP. Персонал, работающий с открытыми системами, должен пользоваться спецодеждой и проходить регулярное

обучение асептическим методам работы. Процессы, осуществляемые в асептических условиях, подлежат валидации. Необходимо стремиться к максимальному использованию систем закрытого типа.

Лабораторные помещения должны располагаться отдельно от тех, в которых осуществляются процессы переработки крови.

Вспомогательные помещения должны располагаться отдельно от других рабочих зон. В организации здравоохранения (структурного подразделения), осуществляющего заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должно быть достаточно комнат для переодевания, отдыха и приема пищи персоналом, мытья рук и туалетов.

Производственные и складские помещения

Необходимо контролировать и проверять условия хранения, а также организовать постоянное наблюдение за ними. Помещения должны быть оборудованы системой пожарной и охранной сигнализации, состояние которой следует регулярно проверять, а результаты проверки регистрировать. По результатам проверок системы сигнализации должны назначаться корректирующие меры.

Промежуточное хранение и транспортирование должны осуществляться при определенных условиях, отвечающих установленным требованиям.

Все производственные и складские помещения должны использоваться по назначению. Вход в эти помещения должен быть защищен от несанкционированного доступа.

Зоны хранения должны обеспечить надежное разделение материалов и компонентов, находящихся «на карантине» от разрешенных для выдачи. Следует предусмотреть отдельные зоны для забракованных компонентов и материалов.

Заготовка на выезде

Если заготовка донорской крови осуществляется на выезде, необходимо предварительно провести оценку пригодности помещений по следующим критериям:

- площадь помещения должна позволять надлежащим образом выполнять работу и обеспечивать конфиденциальные условия для донора
- обеспечивать безопасность персонала и донора
- наличие вентиляции, электрических сетей, достаточной освещенности, надежной связи, мест для мытья рук, возможность хранения и транспортирования и крови.

1.4. Оборудование и материалы

Оборудование должно быть специализированным, применяться по назначению, зарегистрированным в установленном порядке, валидироваться и проходить техническое обслуживание. Оборудование не должно создавать угрозы донору и персоналу.

Техническое обслуживание, санитарная обработка и калибровка оборудования должны проводиться регулярно с отметкой в соответствующих журналах и эксплуатационных паспортах.

Должны быть подготовлены инструкции по применению, техническому и сервисному обслуживанию, а также санитарной обработке оборудования, составленные в соответствии с руководством по эксплуатации и пользовательской документацией.

Для каждого типа оборудования должны быть разработаны процедуры, подробно описывающие действия, предпринимаемые в случае сбоев и неисправностей в работе оборудования.

Новое и отремонтированное оборудование при его установке и аттестации должно проходить квалификационные испытания для определения соответствия установленным требованиям. Результаты испытаний должны

документироваться.

К использованию допускаются материалы и реагенты, отвечающие установленным требованиям и спецификациям. Требования к материалам должны быть оформленные письменно.

Процесс подготовки контракта с поставщиком оборудования, материалов, реагентов, лекарственных средств должен включать:

- проверку соответствия поставщика требованиям организации

- проверку получаемых материалов с целью подтверждения их соответствия спецификациям
- проверки с целью обеспечения уверенности в том, что материалы при их использовании будут отвечать требованиям спецификаций
- постоянный контакт с поставщиками для урегулирования возникающих проблем.

Для обеспечения прослеживаемости материалов необходимо вести и поддерживать в рабочем состоянии инвентарные складские журналы. Выдача материалов должна осуществляться уполномоченным лицом на основе проверенных и подтвержденных характеристик.

1.5. Документация

Общие положения

Все виды деятельности, которые могут влиять на качество крови и ее компонентов, должны быть описаны в Стандартных Операционных Процедурах (СОП). Необходимо разработать «СОП на разработку и пересмотр СОП». Эта документация должна обеспечивать единообразие выполняемых процедур и прослеживаемость процесса. Необходимо разработать, оформить и валидировать процедуры, регулярно обучать персонал выполнению работы в соответствии с СОП.

Необходимо внедрить систему управления документами, в том числе СОП, для их анализа, пересмотра и архивирования. Система также должна

включать перечень рассылки документов. Документация должна обеспечить возможность проверки процессов и информации. Документация должны быть прослеживаемой и достоверной. Все изменения должны вноситься в документы безотлагательно. Изменения должны быть проверены и подписаны уполномоченным лицом с указанием даты.

Компьютерная система

Перед запуском программные средства, компьютерное оборудование и процедуры резервирования копий должны быть валидированы и в последующем не менее одного раза в год проходить проверку для обеспечения надежности. Программные средства и компьютерное оборудование должны быть защищены от несанкционированного доступа или изменений.

Для всех типов программных средств и компьютерного оборудования должны быть разработаны процедуры с детальным описанием действий, предпринимаемых в случае сбоев и неисправностей.

Для предотвращения потери данных в случае планируемых отключений, а так же непредвиденных отказов и сбоев должна быть внедрена процедура резервирования твердых и электронных копий.

Изменения в компьютерных системах должны валидироваться, документация пересматриваться. Персонал следует обучить до внесения изменений в систему. Необходимо поддерживать валидационный статус компьютерных систем.

1.6. Заготовка крови

Общие положения

Необходимо вести записи всех процедур, относящихся к донации. Регистрации подлежат ошибки и несоответствия в ходе донции, отводы

доноров, нежелательные реакции или непредвиденные результаты. Данные об отборе доноров и решение о допуске к донации должны подписываться уполномоченным сотрудником, который проводит собеседование с донором.

Стерильные контейнеры для взятия крови должны использоваться в соответствии с инструкцией производителя. Перед использованием систему для взятия крови необходимо проверить на отсутствие повреждений и пригодность данной системы для соответствующей донации. О дефектах контейнеров для взятия крови необходимо ставить в известность поставщиков и проводить анализ причин их возникновения. Перед каждой донацией донор должен быть идентифицирован, пройти собеседование и медицинское освидетельствование. Непосредственно перед венепункцией донор должен быть идентифицирован повторно.

Взятие крови

Образцы крови для лабораторного исследования должны отбираться во время донации методом, обеспечивающим сокращение риска микробной контаминации взятой крови и предотвращение перепутывания образцов.

Если для получения сегментных образцов для тестирования используется общая магистраль контейнера, то сразу после взятия крови конец трубки должен быть запаян, а содержимое перемешано с антикоагулянтом.

Обработка участка кожи для венепункции должна проводиться валидированным методом с использованием дезинфицирующего средства. Следует проводить постоянную оценку эффективности метода дезинфекции и, при необходимости, принимать корректирующие меры.

При использовании раствора антикоагулянта необходимо сразу после

начала донации осторожно встряхнуть контейнер для сбора крови и постоянно перемешивать его содержимое в течение всего периода взятия крови. Необходимо установить и контролировать максимально допустимое время взятия крови для компонентов крови, предназначенных для дальнейшей переработки. Превышение времени донации должно регистрироваться, а продукты крови, для которых продолжительность эксфузии является критической (например, тромбоциты) не должны использоваться в клинических целях.

После завершения донации необходимо сверить присвоенный донации номер во всех записях, на контейнере и на образцах донорской крови. Неиспользованные этикетки с номером донации должны быть уничтожены в соответствии с установленной и контролируемой процедурой. Должны приниматься меры для предотвращения перепутывания.

Обращение с контейнером после взятия крови, транспортировки и размещение на хранение должны осуществляться в соответствии с установленной процедурой.

1.7. Переработка крови

Общие положения

Для переработки донорской крови должны использоваться только валидированные, разрешенные к использованию системы и оборудование. Материалы, непосредственно контактирующие с кровью должны быть однократного применения, с неистекшим сроком годности.

Промежуточное хранение и транспортировка

Сразу после взятия крови, контейнеры должны быть помещены на хранение и транспортированы к месту проведения переработки при контролируемых температурных условиях, соответствующих получаемому компоненту. Необходимо иметь валидационные данные, подтверждающие

соблюдение установленной температуры хранения после взятия крови и при транспортировке.

Процесс переработки крови на компоненты

Должны быть установлены допустимые временные сроки переработки крови на компоненты.

В помещениях, где осуществляется переработка крови и ее компонентов, должны поддерживаться надлежащие гигиенические условия. Необходимо вести наблюдение за уровнем микробной контаминации значимого оборудования, рабочих поверхностей и условиями внешней среды рабочих помещений.

Процедуры с применением стерильных соединяющих устройств должны быть валидированы. Места запаивания трубок должны проверяться на точность совмещения. Процесс герметизации должен быть валидирован. Если при переработке крови соединение трубок осуществляется валидированным методом при помощи стерильных устройств, то этот процесс можно считать «закрытой системой».

Облученные компоненты

На облучающем оборудовании должна постоянно отображаться доза облучения. Необходимо установить время экспозиции, достаточное для того, чтобы кровь и ее компоненты получали установленную оптимальную дозу облучения.

В случае применения источника постоянного излучения, необходимо не реже одного раза в год проводить проверку его распада для разрешения продления работы. Необходимо использовать второе независимое средство измерения времени наблюдения за экспозицией. Для установления отличия облученной крови и ее компонентов от необлученных продуктов, необходимо использовать индикаторы радиации. Должна быть внедрена

определенная процедура разделения облученных и необлученных компонентов.

Маркировка

Перед применением контейнеры должны быть соответственно этикетированы с целью их идентификации. Тип и формат этикеток должен соответствовать установленным образцам. Важная информация должна быть по возможности представлена в машиночитаемом виде с целью исключения ошибок, возникающих при переписывании.

Организация здравоохранения (структурное подразделение), осуществляющая заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, должна предоставить персоналу, который будет использовать компоненты крови, информацию, отсутствующую на этикетке: инструкцию по применению, особые условия, химический состав и количество реагентов, введенных в компонент крови. На компоненты для аутологичного применения должна быть нанесена соответствующая маркировка.

Выпуск компонентов крови

Каждая организация здравоохранения (структурное подразделение), осуществляющая заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, должна иметь доказательства того, что выпуск крови или ее компонентов официально подтверждается уполномоченным лицом, желательно с использованием валидированной информационной системы. Для подтверждения пригодности компонентов крови к выпуску в организации должны быть валидированные письменные спецификации.

Система контроля выпуска продуктов крови должна обеспечивать предотвращение выдачи в лечебные и иные организации крови и ее

компонентов, не отвечающих установленным требованиям.

При использовании для проверки статуса контроля компьютерной системы:

- На этикетке компонента крови должен быть отображен статус продукта; этикетки разрешенных и неразрешенных к выпуску продуктов должны иметь четкое отличие.
- Должны быть записи, подтверждающие, что перед выпуском компонентов уполномоченным лицом проверены соответствующие формы, медицинские протоколы и результаты тестов.

Если кровь или ее компонент(ы) получены от донора, ранее сдававшего кровь, то перед выпуском конечного продукта, необходимо сравнить его данные с данными предыдущих донаций для подтверждения того, что они относятся к одному и тому же донору.

Если выпуск осуществляется на основе компьютерной информации, необходимо обеспечить следующее:

- компьютерная система должна быть полностью валидирована для защиты от возможного выпуска необследованной крови и ее компонентов, а также допуска к донации доноров, не соответствующих установленным критериям отбора;
- при ручном вводе ответственных данных, таких как результаты лабораторных тестов, осуществляется независимая проверка вторым уполномоченным лицом;
- внедрение системы иерархии (разные уровни) ввода, изменения, считывания и распечатки данных и системы защиты от несанкционированного доступа при помощи персональных идентификационных кодов и паролей, которые должны периодически изменяться;
- компьютерная система должна блокировать выпуск крови и ее компонентов, не пригодных для использования, а также иметь

средства запрета выпуска продуктов последующих донаций этого донора

Если конечный продукт не допускается к выпуску в связи с его потенциальной опасностью для пациента, необходимо идентифицировать все компоненты, полученные от этой донации, и принять соответствующие меры. Необходимо проверить и убедиться, что компоненты, полученные от той же и предыдущих донаций данного донора(ов) идентифицированы. Следует незамедлительно внести изменения в донорские данные, чтобы запретить последующие донации (если это необходимо).

1.8. Хранение и выдача

Общие положения

В организации должен быть внедрен общий порядок хранения и выдачи крови и ее компонентов безопасным и контролируемым способом, для обеспечения их качества в течение всего периода хранения и исключения ошибок идентификации. Необходимо в письменных СОП определить процессы транспортировки и хранения, а также получение и выдачу.

Хранение

Необходимо внедрить систему обеспечения и контроля хранения компонентов крови в течение их жизненного цикла, включая любые транспортировки, если они требуются. Необходимо вести наблюдение за температурой и санитарно-гигиеническим режимом. При необходимости должна использоваться система подогрева, охлаждения или замораживания. Аутологичная и аллогенная кровь и их компоненты должны храниться отдельно.

Выдача

Перед выдачей компонентов крови необходимо провести их визуальную проверку и сделать запись, по которой можно установить кто выдал и кто получил компоненты крови.

Компоненты крови могут быть возвращены с целью повторной выдачи, если процедура возврата определена договором и по каждому возвращенному компоненту крови имеются доказательства соответствия условий хранения согласованным требованиям.

Для повторной выдачи необходимо наличие записей, подтверждающих, что компоненты крови перед их повторным использованием были проверены.

1.9. Мониторинг качества

Необходимо иметь данные валидации каждого процесса переработки и исследования крови и ее компонентов для подтверждения их соответствия спецификациям.

Все ответственные процессы должны быть валидированы.

Необходимо также иметь данные, подтверждающие, что процесс находится под контролем. Критерии пригодности должны устанавливаться в соответствии с установленными требованиями к крови и каждому компоненту.

1.1. Контроль качества

Общие положения

Все процедуры контроля качества должны быть валидированы до начала их практического использования.

Контроль качества компонентов крови должен осуществляться в соответствии с разработанным планом отбора образцов. Обследование должно выполняться в соответствии с инструкциями, рекомендованными производителями реагентов и наборов тест-систем.

Рабочие записи должны позволять идентифицировать выполненные исследования для обеспечения возможности проверки отдельных данных, например, таких как расчеты результатов тестирования.

Для обеспечения возможности помещения на карантин крови и компонентов, полученных от той же донации, а также сохранения образцов для последующего исследования результаты контроля качества, не удовлетворяющие установленным требованиям, должны быть правильно идентифицированы.

Необходимо регулярно оценивать качество выполнения исследований посредством участия в официальной системе тестирования на профессионализм (внешняя оценка качества).

Тесты на маркеры инфекционных заболеваний

Должны действовать определенные процедуры решения вопросов по расхождению в результатах исследования. Эти процедуры направлены на предотвращение клинического применения крови и ее компонентов, имеющих повторно положительный результат в тесте на инфекционные маркеры. Процедура должна предусматривать помещение забракованных компонентов на хранение в отдельно отведенном хранилище или их уничтожение. Необходимо выполнить соответствующее подтверждающее исследование. В случае получения позитивного результата подтверждающего теста необходимо принять соответствующие меры в отношении донора, информировать его и разъяснить, последующие действия.

Образцы от каждой донации должны храниться в замороженном

состоянии, обеспечивающим возможность выполнения последующих исследований в течении 12 месяцев после окончания максимального срока хранения компонента донорской крови.

Процедура исследования таких образцов должна быть валидирована с целью подтверждения возможности обеспечить согласованные условия хранения.

Определение группы крови

У первичных доноров должна быть исследована группа крови АВ0 и резус-принадлежность, фенотип антигенов эритроцитов (Келл и другие исследованные системы) Наносить маркировку *группы крови и резус-принадлежности* на эритроцитсодержащие компоненты крови от первой донации можно только при наличии результатов двух независимых исследований группы крови и резус- принадлежности.

Доноры, в анамнезе которых со времени последней донации были трансфузии или беременность, должны быть исследованы на наличие клинически значимых антител к эритроцитам.

При последующих донациях необходимо сравнивать результаты с предыдущим тестированием. При обнаружении расхождений соответствующие компоненты крови не должны выпускаться до тех пор, пока не будет выяснена причина расхождения результатов.

1.2. Управление контрактом

В случаях, когда компоненты перерабатываются или исследуются в сторонней организации, должен оформляться письменный контракт (договор, соглашение). Организация, заключающая контракт, должна убедиться в возможности поставщика выполнять установленные требования к выполнению работ.

1.3. Отклонения, жалобы, непредвиденные случаи и реакции. Корректирующие и предупреждающие действия

Отклонения

Должна действовать определенная процедура выпуска нестандартной крови и ее компонентов в соответствии с правилами установленной системы обращения с несоответствиями. Решения по выпуску таких компонентов должны приниматься назначенным уполномоченным лицом с отметкой в документации и обеспечением прослеживаемости.

Жалобы, непредвиденные случаи и реакции

Необходимо внедрить систему, обеспечивающую регистрацию и тщательное изучение жалоб, непредвиденных случаев и реакций с целью выявления их причин и, при необходимости, принятия последующих корректирующих мер для предотвращения повторения подобных случаев.

Отзыв компонентов крови

В организации здравоохранения (структурном подразделении), осуществляющего заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должно быть официально назначено лицо, в обязанность которого входит анализ и принятие решения об отзыве продукта, а также назначение и координирование необходимых действий.

Должна действовать эффективная процедура отзыва, которая включает описание ответственности, предпринимаемых действий и инструкций по различным ситуациям, в которых может потребоваться отзыв. Действия должны выполняться в течение заранее установленного периода времени и включать выявление всех компонентов, связанных с отзываемым продуктом, а при необходимости, включать процедуру ретроспективного анализа.

Корректирующие и предупреждающие действия

Все ошибки и инциденты регистрируются в письменной форме и изучаются с целью установления и решения системных проблем. Система должна также охватывать все взаимосвязанные с данной проблемой вопросы. Система корректирующих и предупреждающих действий должна обеспечить исправление существующих несоответствий или проблем с качеством, а также предотвратить их повторение.

В организации здравоохранения (структурном подразделение), осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должны быть внедрены методы и процедуры, направленные на предотвращение возникающих проблем с продуктами крови и их качеством посредством воздействия корректирующих и предупреждающих мер.

Необходимо регулярно анализировать данные по качеству, определять относящиеся к продуктам и качеству проблемы, требующие корректирующих действий, а также своевременно выявлять нежелательные тенденции, которые могут потребовать предупреждающих действий.

1.4. Внутренние проверки, аудиты и улучшение

Для наблюдения за функционированием и соответствием системы менеджмента качества необходимо внедрить системы регулярных самоинспекций и внутренних аудитов. Аудиты и самоинспекции должны проводиться под руководством независимых обученных компетентных лиц своей организации в соответствии с утвержденным протоколом.

Необходимо активно стимулировать проведение внутренних аудитов. Необходимы также внешние инспекции и аудиты, осуществляемые

уполномоченными компетентными органами.

Результаты аудитов должны оформляться письменно и доводиться до сведения руководства и персонала. По результатам аудитов должны приниматься корректирующие меры.

Необходимо документировать предупреждающие и корректирующие действия, а также проводить оценку их воздействия.

Руководство должно демонстрировать приверженность к постоянному улучшению качества. Поддержанием такого интереса могут служить различные источники, такие, как жалобы, предложения, выявленные ошибки, инспекции и аудиты.

ЧАСТЬ Б. ПРАВИЛА ЗАГОТОВКИ КРОВИ

ГЛАВА 1. ПОРЯДОК ОТБОРА И МЕДИЦИНСКОГО ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЯ ДОНОРОВ

1.1. Общие положения

Целью отбора кандидатов в доноры для сдачи крови и ее компонентов является оценка состояния здоровья непосредственно перед донацией с целью предотвращения нанесения вреда здоровью как донора, так и реципиента, которому будет перелит компонент донорской крови. Для оценки пригодности к донорству все кандидаты в доноры должны подвергаться медицинскому освидетельствованию.

К донорству крови и её компонентов могут допускаться только здоровые люди не моложе 18 лет, выразившие добровольное согласие на донацию. Привлечение к донорству лиц старше 60 лет, особенно в качестве первичных доноров, может потребовать дополнительных методов исследования для принятия решения о возможности донации, в том числе заключения врача, постоянно наблюдающего за состоянием здоровья данного лица.

Если при осмотре донора и сборе его анамнеза, оценке общего состояния здоровья, а также образа жизни возникает подозрение на наркоманию или поведение, приводящее к риску заражения серьезными инфекционными заболеваниями, передаваемыми с кровью, данное лицо должно быть отведено от донорства

1.2. Медицинское обследование доноров

Донор подлежит обязательному страхованию за счет средств организации, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение

безопасности донорской крови и её компонентов, на случай заражения его инфекционными заболеваниями при выполнении им донорской функции.

Донорство подразделяется на следующие виды: донорство крови, донорство плазмы, в том числе донорство иммунной плазмы и донорство плазмы для фракционирования, донорство клеток крови. В зависимости от периодичности сдачи крови и ее компонентов доноры подразделяются на следующие категории: активные (кадровые) доноры, имеющие 3 и более крово-(плазмо-цито) дач в год и доноры резерва, имеющие менее 3 крово-(плазмо-цито) дач в год.

Пригодность кандидата в доноры к донации устанавливается на основе данных о состоянии здоровья, полученных в результате собеседования с донором; медицинского осмотра и лабораторного исследования.

Сбор данных о здоровье донора, собеседование, медицинский осмотр и первичное клинико-лабораторное исследование, включающее определение уровня гемоглобина в крови и группы крови, должны быть проведены до донации. Все эти сведения должны быть документированы.

Организация здравоохранения (структурное подразделение), осуществляющая заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и её компонентов должна предоставить потенциальному донору следующую информацию:

- о пользе и риске переливания крови реципиенту;
- о процедурах донации крови и ее компонентов;
- о возможности самоотвода донора от донации и обеспечении при этом позитивного отношения к донору;
- о необходимости довести в будущем (после донации) до сведения организации, заготовившей кровь или компонент, информацию, которая может повлиять на решение о пригодности к трансфузии сданной крови;

- о возможных рисках донации для здоровья донора, включая информацию о необходимости воздержаться в течение 12 часов от выполнения работ или занятий, связанных с пребыванием на высоте, управлением сложными механизмами и системами повышенной опасности;
- об обеспечении конфиденциальности информации о доноре и о необходимости прослеживаемости данных о его донации.

Отведенным от сдачи крови донорам должны быть четко объяснены причины их отвода.

1.3. Порядок регистрации доноров

Регистрация донора, как при первичном, так и повторном обращении, осуществляется регистратурой (медицинским регистратором) отделения (кабинета) учета и комплектования донорских кадров организации здравоохранения (структурного подразделения), осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и её компонентов только по предъявлению документа, удостоверяющего личность

На каждого донора (активного и резервного) заполняется «Учетная карта донора», содержащая следующие сведения: фамилия, имя, отчество, дата рождения, документ, удостоверяющий личность (номер, серия, дата выдачи и организация, выдавшая документ, место работы, домашний адрес, контактные телефоны, сведения о группе крови и резус принадлежности, отметка о проверке сведений по единому донорскому центру, дата заполнения карты и подпись регистратора, дата зачисления, дата и причина отстранения от донаций, количество крови и её компонентов, заготовленных от донора на момент снятия с учёта. В карте должны содержаться

сведения о проведенных донациях с указанием даты, наименования и объёма заготовленной крови или её компонентов.

При регистрации донора резерва на него оформляется «Карта донора резерва». Эта карта включает в себя следующие данные: фамилия, имя, отчество, дата рождения, профессия, домашний адрес, краткие данные медицинского обследования и заключение о допуске к донации, с указанием вида донации и объема планируемой заготовки крови или её компонентов или причин отвода донора от сдачи крови, подпись врача, проводившего обследование. Карта включает также данные о группе крови, резус принадлежности и уровне гемоглобина, данные тестов на инфекционные маркеры, сведения о том, что донор отрицает перенесенные заболевания, являющиеся абсолютными показаниями к отводу от донаций и контакты по инфекционным заболеваниям.

При обращении донора резерва третий-четвертый раз в году и желании его в дальнейшем регулярно сдавать кровь или её компоненты он переводится в категорию активного донора с оформлением «Медицинской карты активного донора». Данная карта, кроме паспортных данных о доноре, содержит подробные сведения о группе крови и резус принадлежности с указанием определяемых антигенов, сведений о первичном обследовании врачом и результатах последующих обследований при каждой явке на донацию, записи об иммунизации при её проведении, сведения о наименовании и объеме заготовленных компонентов, сведения о состоянии здоровья после донации. Все сведения подписываются врачом, осуществляющим обследование.

При обращении активного донора регистрационные персональные данные из его «Медицинской карты активного донора» и «Учетной карточки донора» должны быть сверены с данными документа, удостоверяющего личность. При несовпадении идентификационных данных при их сопоставлении донор временно отстраняется от донации до выяснения при-

чин расхождения. Решение о допуске к донации принимается врачом, проводящим медицинское освидетельствование донора.

При регистрации каждому донору выдается «Анкета донора», которая должна быть заполнена им самостоятельно или с помощью медицинского регистратора и передана врачу, проводящему медицинское освидетельствование донора. Каждый донор или потенциальный донор при заполнении анкеты подписывает специальную форму об ответственности за сокрытие сведений о наличии у него ВИЧ-инфекции или венерического заболевания и возможности привлечения к уголовной ответственности.

После кроводачи в «Учетную карточку донора» необходимо внести информацию о количестве сданной крови или её компонентов.

При наличии единого территориального донорского центра «Учетная карточка донора» заполняется в двух экземплярах, один из которых направляется в центр.

Донору должна быть выдана справка установленного образца, подтверждающая факт медицинского обследования или медицинского обследования с последующей сдачей крови или её компонентов для предъявления по месту работы.

Регистрация доноров и ведение всей сопроводительной документации, в том числе информационная связь с региональным донорским центром, может осуществляться при помощи аттестованных компьютерных систем.

1.4. Порядок медицинского обследования доноров

1.4.1. Медицинское обследование доноров предусматривает общий для всех видов донорства и категорий доноров порядок и дополнительные к нему индивидуальные требования для каждого вида донорства.

1.4.2. Медицинское обследование донора осуществляется в отделении (кабинете) учета и комплектования донорских кадров организаций здраво-

охранения (структурных подразделений) осуществляющих заготовку, переработку и обеспечение качества донорской крови и её компонентов. При работе в выездных условиях для собеседования и обследования донора также должны быть организованы приемлемые условия.

1.4.3. Медицинское освидетельствование донора осуществляет дипломированный врач, имеющий соответствующую подготовку и опыт работы в организации здравоохранения (структурном подразделении) осуществляющей заготовку, переработку и обеспечение качества донорской крови и её компонентов. В выездных условиях, при работе в организованных коллективах, к освидетельствованию кандидатов в доноры можно привлекать врачей, непосредственно наблюдающих за состоянием здоровья персонала предприятия (воинской части, учебного заведения). Кроме того, в таких коллективах следует рекомендовать предварительный отбор кандидатов в доноры с составлением соответствующих списков и отметок, отражающих состояние здоровья.

1.4.5. Перед медицинским освидетельствованием кандидат в доноры должен пройти первичное клинико-лабораторное обследование, включающее определение уровня гемоглобина в крови и группы крови.

1.4.6. Для оценки пригодности кандидата в доноры к донации врач, проводящий освидетельствование, использует данные:

- о состоянии здоровья донора, с учетом полученных от донора и иных официальных источников информации;
- собеседования с донором;
- медицинского осмотра и инструментального обследования донора;
- лабораторных исследований крови донора.

Оцениваются следующие данные:

- измерение веса (не менее 50 кг.), температуры тела (норма не менее 36°C и не более 37°C), артериального давления (систоличе-

ское – в пределах 90-150, диастолическое – 60-90 мм рт.столба), определение ритмичности и частоты пульса (норма: от 60 до 80 ударов в минуту);

- подробный сбор анамнеза с учетом данных «Анкеты донора», осмотр кожных покровов, видимых слизистых оболочек, склер, пальпация лимфатических узлов и органов брюшной полости, аускультация органов грудной клетки, оценку психоневрологического статуса донора;

1.4.7. При определении показаний к донорству, вида донорства и объема взятия крови или её компонентов врач руководствуется «Перечнем противопоказаний к донорству крови и её компонентов», «Интервалами между различными видами донорства» и следующими нормативами:

- максимально допустимое число кроводач в год у мужчин –5, у женщин –4;
- стандартный объем заготовки крови 450 мл \pm 10 % от этого объема без учета количества крови, взятой на анализ (до 40 мл);
- у лиц с массой тела менее 50 кг объем одной кроводачи не должен превышать 12% объема циркулирующей крови, который в норме составляет 6,5 – 7% массы тела или 4-6 мл на 1 кг массы тела. Из-за невозможности получения от таких лиц полной физиологической дозы крови, целесообразно их привлечение к донорству только в исключительных случаях, например при сдаче крови для детей;
- максимальный объем одной плазмодачи не должен превышать 600 мл, максимальный объем плазмодач в год не должен превышать 12000 мл (без учета консерванта)
- к иммунизации антигенами системы Резус допускаются мужчины в возрасте от 18 до 50 лет, женщины – в период менопаузы;

- к иммунизации стафилококковым анатоксином допускаются мужчины в возрасте 20 – 40 лет, женщины к иммунизации стафилококковым анатоксином не допускаются;

1.4.8. При наличии абсолютных противопоказаний к донорству в «Учетную карту донора» должна быть внесена причина отвода от донорства (первичный донор) или снятия с учета (донор резерва, активный донор).

При наличии временных противопоказаний, выявлении каких-либо видимых нарушений в состоянии здоровья, при подозрении на контакт с инфекционным больным донору следует рекомендовать обследование в амбулаторно-поликлиническом учреждении по месту жительства или прикрепления.

1.4.9. При отсутствии противопоказаний к донорству врач определяет вид донорства (кровь, плазма, иммунная плазма, плазма для фракционирования, клетки крови), объем взятия крови или ее компонентов».

1.4.10. Данные о состоянии здоровья донора, вид донорства и объем взятия крови или её компонентов необходимо внести в соответствующую медицинскую документацию.

1.4.11. При каждой донации должны выполняться следующие исследования донорской крови:

- определение группы крови АВО и резус-принадлежность;
- определение специфических и неспецифических маркёров следующих инфекций – сифилиса, антигена гепатита В, антител к гепатиту С, антигенов и антител к ВИЧ-1,2, АлАТ.

Исследования выполняются в образцах крови, взятой у донора во время донации или перед донацией, и идентифицированных с соответствующими дозами крови или её компонента. Исследования выполняются в независимости от давности предшествующих исследований.

2. Индивидуальные требования к медицинскому обследованию доноров

2.1. Активные (кадровые) доноры крови или её компонентов обоего пола должны ежегодно представлять справку о перенесенных заболеваниях и обращениях в поликлинику.

2.2. Активные доноры – женщины должны ежегодно представлять справку о гинекологическом статусе на день выдачи справки (перенесенные заболевания, оперативные вмешательства, роды, отсутствие беременности).

2.3. Доноры плазмы

2.3.1. До сдачи плазмы при первичном клинико-лабораторном исследовании дополнительно к определению группы крови и уровня гемоглобина, должны быть определены следующие показатели крови: количество тромбоцитов и ретикулоцитов, содержание общего белка в сыворотке крови – белковые фракции сыворотки крови (альбумин, глобулины).

2.3.2. При повторных сдачах плазмы должны быть определены: скорость оседания эритроцитов, количество лейкоцитов, после каждого пяти плазмаферезов – белковые фракции сыворотки крови (альбумин, глобулины).

2.3.3. При интервале между сдачей плазмы более 2-х месяцев донор должен быть обследован как при первичном обследовании.

2.4. Доноры клеток крови

До сдачи клеток крови необходимо провести первичное клинико-лабораторное исследование крови по показателям, аналогичным исследованию крови доноров плазмы. Дополнительно к этим показателям необходимо определить время свертывания крови или время кровотечения. Организации здравоохранения (структурные подразделения), осуществляющие заготовку, переработку и обеспечение качества донорской крови и её ком-

понентов могут установить дополнительные методы исследования для кадровых доноров интенсивного тромбоцитафереза.

2.5. Доноры иммунной плазмы

Клинико – лабораторное исследование крови при иммунизации донора проводится аналогично исследованию крови доноров плазмы.

АНКЕТА ДОНОРА

Ф.И.О. донора _____

Возраст (полное число лет) _____ Пол _____

А. ОЦЕНКА ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ	ДА	НЕТ
1. Общее самочувствие в настоящее время хорошее?		
2. Есть ли сейчас повышенная температура, головная боль, боль в горле, насморк, кашель? (нужное подчеркнуть)		
3. Употребляли ли Вы за последние 4 часа пищу?		
4. Употребляли ли Вы за последние 48 часов алкоголь?		
5. Производилось ли Вам за последние 10 дней удаление зуба?		
6. Принимали ли Вы за последний месяц лекарства? Какие? _____ (указать)		
7. Производились ли Вам прививки?		
8. Наблюдаетесь ли Вы сейчас у врача? Если "ДА", по какому поводу _____ (указать)		
Б. ЗА ПРОШЕДШИЕ 6 МЕСЯЦЕВ:		
1. Имели ли Вы когда-либо гомосексуальные связи или пользовались оплачиваемыми сексуальными услугами?		
2. Употребляли ли Вы когда-либо наркотические средства без назначения врача?»		
3. Производили ли Вам инъекции лекарств?		
4. Подвергались ли Вы хирургической операции?		
5. Производили ли Вам переливание крови или ее препаратов, компонентов?		
6. Прокалывали ли Вам уши, делали пирсинг, татуировку или акупунктуру ?		
7. Были ли Вы в контакте с больными гепатитом, желтухой, сифилисом, ВИЧ-инфекцией? (нужное подчеркнуть)		

В. БЫЛИ ЛИ У ВАС КОГДА-НИБУДЬ:		
1. Потеря веса?		
2. Ночные поты?		
3. Обмороки?		
4. Гепатит, венерические заболевания? (нужное подчеркнуть)		
5. Крово(плазма)дачи? (нужное подчеркнуть) Если "ДА", указать дату последней _____		
6. Были ли отводы от кроводач? Если "ДА", указать дату и причину отвода _____		
7. Выезд за рубеж за последние 3 года? Если "ДА", указать дату и название страны _____		
Г. ДОПОЛНИТЕЛЬНО ДЛЯ ЖЕНЩИН:		
1. Беременны ли Вы сейчас и была ли беременность за последние 6 недель?		
2. Срок последней менструации _____ (указать)		
3. Состоите ли Вы на диспансерном учете? Если "ДА", указать лечебно - профилактическое учреждение (диспансер, женская консультация, поликлиника) и причину _____		

Я прочитал(а), понял(а) и правильно ответил(а) на все вопросы «Анкеты донора», а также получил(а) ответы на все заданные мной вопросы. Я полностью осознал(а) значимость этой информации для моего здоровья и здоровья пациента, которому будет произведена трансфузия компонентов и препаратов, полученных из моей крови(плазмы). Если я отношусь к группе риска по распространению вирусов гепатита В, С, ВИЧ и других болезней, я согласен(на) не сдавать кровь(плазму) для других людей. Я понимаю, что моя кровь(плазма) будет проверена на ВИЧ и другие вирусы.

Я информирован(а), что во время процедуры взятия крови (плазмы) возможны незначительные реакции (кратковременное снижение артери-

ального давления, гематома в области инъекции), не являющиеся следствием ошибки персонала.

Я согласен(на) с тем, что моя кровь (плазма) будет использована так, как это необходимо больным людям.

Я осведомлен(а) о том, что за сокрытие сведений о наличии у меня ВИЧ-инфекции или венерического заболевания я подлежу уголовной ответственности в соответствии со ст.121 и ст.122 УК РФ от 13.06.96.

Подпись донора _____ Дата

ПЕРЕЧЕНЬ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ДОНОРСТВУ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

I. АБСОЛЮТНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

(отвод от донорства независимо от давности
заболевания и результатов лечения)

1. Гемотрансмиссивные заболевания.

1.1. Инфекционные:

- СПИД, носительство ВИЧ-инфекции и лица, относящиеся к группе риска
- Сифилис, врожденный или приобретенный
- Вирусные гепатиты, положительный результат исследования на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, анти-HCV антител)
- Туберкулез, все формы
- Бруцеллез
- Сыпной тиф
- Туляремия
- Лепра.

1.2. Паразитарные:

- Эхинококкоз
- Токсоплазмоз
- Трипаносомоз
- Филяриатоз
- Ришта
- Лейшманиоз.

2. Соматические заболевания.

2.1. Злокачественные новообразования.

2.2. Болезни крови.

2.3. Органические заболевания ЦНС.

2.4. Полное отсутствие слуха и речи.

2.5. Психические заболевания.

2.6. Наркомания, алкоголизм.

2.7. Сердечно - сосудистые заболевания:

- гипертоническая болезнь II - III ст.

- ишемическая болезнь сердца

- атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз

- облитерирующий эндоартериит, неспецифический аортоартериит, рецидивирующий тромбофлебит

- эндокардит, миокардит

- порок сердца.

2.8. Болезни органов дыхания:

- бронхиальная астма тяжелого течения

- бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких, обструктивный бронхит, диффузный пневмосклероз в стадии декомпенсации.

2.9. Болезни органов пищеварения:

- ахилический гастрит

- язва желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

2.10. Заболевания печени и желчных путей:

- хронические заболевания печени, в том числе токсической природы и неясной этиологии

- калькулезный холецистит с повторяющимися приступами и явлениями холангита

- цирроз печени.

2.11. Заболевания почек и мочевыводящих путей в стадии декомпенсации:

- диффузные и очаговые поражения почек

- мочекаменная болезнь.

2.12. Диффузные заболевания соединительной ткани.

2.13. Лучевая болезнь.

2.14. Болезни эндокринной системы в случае выраженного нарушения функций и обмена веществ.

2.15. Болезни ЛОР-органов:

- озена

- прочие острые и хронические тяжелые гнойно - воспалительные заболевания.

2.16. Глазные болезни:

- остаточные явления увеита (ирит, иридоциклит, хориоретинит)

- высокая миопия (6 Д и более)

- трахома

- полная слепота.

2.17. Кожные болезни:

- распространенные заболевания кожи воспалительного и инфекционного характера

- генерализованный псориаз, эритродермия, экземы, пиодермия, сикоз, красная волчанка, пузырьчатые дерматозы

- грибковые поражения кожи (микроспория, трихофития, фавус, эпидермофития) и внутренних органов (глубокие микозы)

- гнойничковые заболевания кожи (пиодермия, фурункулез, сикоз).

2.18. Остеомиелит острый и хронический.

2.19. Оперативные вмешательства по поводу резекции органа (желудок, почка, желчный пузырь, селезенка, яичники, матка и пр.) и трансплантации органов и тканей.

II. ВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Наименования	Срок отвода от донорства
1. Факторы заражения гемотрансмиссивными заболеваниями:	
1.1. Трансфузии крови, ее компонентов (исключение составляют ожоговые реконвалесценты и лица, иммунизированные к резус - фактору)	6 месяцев
1.2. Оперативные вмешательства, в т.ч. аборты (необходимо представление медицинской справки) (выписки из истории болезни) о характере и дате операции)	6 месяцев со дня оперативного вмешательства
1.3. Нанесение татуировки, персинг или иглоукалывание	лечение 1 год с момента окончания процедур
1.4. Пребывание в заграникомандировках длительностью более 2 месяцев	6 месяцев
1.5. Пребывание в эндемичных по малярии странах тропического и субтропического климата (Азия, Африка, Южная и Центральная Америка) более 3 месяцев	3 года
1.6. Контакт с больными гепатитами: гепатит А гепатиты В и С	3 месяца 1 год
2. Перенесенные заболевания:	
2.1. Инфекционные заболевания, не указанные в разделе "Абсолютные противопоказания":	
- малярия в анамнезе при отсутствии симптомов и отрицательных результатов иммунологических тестов	3 года
- брюшной тиф после выздоровления и полного клинического обследования при отсутствии выраженных функциональных расстройств	1 год
- ангина, грипп, ОРВИ	1 месяц после выздоровления
2.2. Прочие инфекционные заболевания, не указанные в разделе "Абсолютные противопоказания" и п. 2.1. настоящего раздела	6 месяцев после выздоровления
2.3. Экстракция зуба	10 дней
2.4. Острые или хронические воспалительные процессы в стадии обострения независимо от локализации	1 месяц после купирования острого периода

2.5. Вегето - сосудистая дистония	1 месяц
2.6. Аллергические заболевания в стадии обострения	2 месяца после купирования острого периода
3. Период беременности и лактации	1 год после родов, 3 месяца после окончания лактации
4. Период менструации	5 дней со дня окончания менструации
5. Прививки:	
- прививка убитыми вакцинами (гепатит В, столбняк, дифтерия, коклюш, паратиф, холера, грипп), анатоксинами	10 дней
- прививка живыми вакцинами (бруцеллез, чума, туляремия, вакцина БЦЖ, оспа, краснуха, полимиелит перорально), введение противостолбнячной сыворотки (при отсутствии выраженных воспалительных явлений на месте инъекции)	1 месяц
- введение иммуноглобулина против гепатита В	1 год
- прививка вакциной против бешенства	2 недели
6. Прием лекарственных препаратов:	
- антибиотики	2 недели после окончания приема
- анальгетики, салицилаты	3 дня после окончания приема
7. Прием алкоголя	48 часов
8. Изменения биохимических показателей крови:	
- повышение активности аланин аминотрансферазы (АЛТ) менее чем в 2 раза	3 месяца
- повторное повышение или увеличение АЛТ в 2 и более раз	отстранение от донорства и направление на обследование
- диспротеинемия	1 месяц

Примечание. При наличии у донора заболеваний, не вошедших в данный Перечень, вопрос о допуске к донорству решается комиссионно врачом - трансфузиологом и соответствующим(ими) специалистом(ами).

Приложение 3

НОРМЫ СОСТАВА И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Показатели	Пределы колебаний	Метод исследования
Гемоглобин мужчины женщины	не менее 130 г/л не менее 120 г/л	Колориметрический метод Купросульфатный метод
Гематокрит мужчины женщины	0,40 - 0,48 л/л 0,38 - 0,42 л/л	Центрифужный метод
Количество эритроцитов: мужчины женщины	(4,0 - 5,5) x x 1E12/л (3,8 - 4,7) x x 1E12/л	Подсчет в автоматическом счетчике или камере Горяева
СОЭ: мужчины женщины	не более 10 мм/ч не более 15 мм/ч	Микрометод Панченкова
Количество тромбоцитов	(180 - 320) x 1E9 /л	Подсчет в камере Горяева, подсчет в окрашенной мазке крови, подсчет в автоматическом счетчике
Количество лейкоцитов	(4 - 9) x 1E9/л	Подсчет в автоматическом счетчике, подсчет в камере Горяева
Лейкоцитарная формула: Палочкоядерные нейтрофилы Сегментоядерные нейтрофилы Базофилы Эозинофилы Моноциты Лимфоциты	1 - 6% 47 - 72% 0 - 1% 0,5 - 5% 2 - 10% 18 - 38%	Подсчет в окрашенной мазке
Билирубин	5,1 - 17 мкмоль/л	Метод Йендрашика
Аланинаминотрансфераза	0,1 - 0,68 ммоль/час-л	Метод Райтмана и Френкеля
Общий белок сыворотки крови	65 - 85 г/л	Биуретовый метод
Беловые фракции сыворотки крови Альбумин	56,5 - 66,8%	Электрофоретический метод

Глобулины	33,2 - 43,5%	
альфа 1-глобулины	3,5 - 6%	
альфа 2-глобулины	6,9 - 10,5%	
бета-глобулины	7,3 - 12,5%	
гамма-глобулины	12,8 - 19%	
Ретикулоциты	2 - 10%	Подсчет в окрашенном мазке

Приложение 4

ИНТЕРВАЛЫ МЕЖДУ РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ ДОНОРСТВА (В ДНЯХ)

Исходные процедуры	Последующие процедуры			
	кроводача	плазмаферез	тромбоцита-ферез	Лейкоцита-ферез
Кроводача	60	30	30	30
Плазмаферез: доза 250 - 300 мл	7 - 14	7 - 14	7 - 14	7 - 14
доза 500 - 600 мл	14	14	14	14
Тромбоцитаферез	14	14	14	14
Лейкоцитаферез	30	14	14	30

ГЛАВА 2. ПОРЯДОК ЗАГОТОВКИ КРОВИ

1. Заготовка крови в выездных условиях

При проведении заготовки крови в выездных условиях практически не могут быть выполнены в полном объеме требования, предъявляемые к стационарным условиям заготовки донорской крови и ее компонентов. В связи с этим в каждом конкретном случае необходимо принять ответственное решение о возможности осуществления донаций цельной крови или её компонентов. При донации цельной крови уровень требований, безусловно, ниже, чем при проведении процедур афереза. Помещения должны удовлетворять требованиям здравого смысла, иметь достаточную площадь и обеспечивать движение непересекающихся потоков доноров. В идеальном случае время нахождения донора в помещении, приспособленном для сдачи цельной крови не должно превышать 40 минут. Помещения должны быть обеспечены теплом, освещением, вентиляцией, постоянно содержаться в чистоте, быть обязательно обеспечены водой и электричеством; должны соблюдаться санитарные и противопожарные правила. Также должны быть обеспечены доступы для разгрузки и погрузки оборудования выездной бригадой, достаточное пространство для свободного доступа к местам для донации и отдыха. Должны быть предусмотрены условия для конфиденциального интервью с каждым донором.

Если место для проведения массовой заготовки крови постоянно и находится под контролем организации здравоохранения (структурного подразделения), осуществляющей заготовку, переработку и обеспечение качества донорской крови и её компонентов, то дополнительно должны быть созданы условия для тщательной уборки, например, покрытие пола, должно быть из хорошо моющегося материала, без углов, недоступных для уборки, без внутренних оконных выступов. Где возможно, вентиляция должна осуществляться кондиционерами воздуха, исключаящими необхо-

димось открывать окна. Кондиционирование, температура и влажность должны поддерживаться с учетом возможного максимального количества людей в данном помещении и необходимости удалять выделяемое используемым оборудованием тепло. Необходимо установить максимально/минимальный термометр и ежедневно проверять показатели.

2. Оборудование для выездной бригады

Для выездной бригады используется оборудование и расходные материалы аналогичные применяемым для постоянно используемых рабочих мест. Кроме того, может использоваться специальное оборудование (портативные донорские кресла, кушетки). Оборудованием должно проходить контроль в соответствии с установленными требованиями (глава 23).

3. Проверка контейнеров перед донацией крови и маркировка

Контейнеры для крови должны быть визуально проверены перед использованием и после донации для выявления дефектов. Дефекты могут находиться под этикеткой, приклеенной на контейнер. Перед использованием контейнер должен быть осмотрен для определения содержания и внешнего вида раствора антикоагулянта. Аномальная влажность или обесцвечивание поверхности контейнера или этикетки после распаковки предполагает утечку через имеющийся дефект. При обнаружении в любом пакете аномально влажных одного или более контейнеров все контейнеры пакета должны быть забракованы. Во время донации крови контейнер так же, как и образцы крови, отобранные для тестирования, должны быть маркированы, чтобы идентифицировать взятую кровь данной донации. Система маркировки должна соответствовать национальному законодательству и международным соглашениям. Донация крови должна быть идентифицирована при помощи уникального номера, человеко-читаемого и машиночитаемого. Этот номер, кроме уникального, может включать код ответственной за взя-

тие крови организации, код донации и серийный номер. Система маркировки должна обеспечивать прослеживаемость всех относящихся к донации данных, зарегистрированных учреждением о доноре и о кроводаче.

Должна проводиться тщательная проверка соответствия лица, сдавшего кровь, маркировки карты донора и марок на контейнере с кровью и образцах для исследования.

4 Подготовка поверхности участка кожи для пункции вены.

Гарантировать полную стерильность каждой поверхности участка для венопункции невозможно. Для подготовки участка кожи для пункции вены должна существовать строгая стандартизированная процедура. Антисептический раствор, используемый для обработки, должен полностью высыхать до венопункции. Затрачиваемое на это время может меняться в зависимости от используемого раствора, но оно должно быть не менее 30 секунд. После обработки не следует прикасаться пальцами к подготовленному участку.

5.Порядок венопункции и донации крови

Венопункция должна проводиться следующим образом:

а) Игла должна быть введена в вену с первой попытки. При неудавшейся венопункции, с разрешения донора, допускается повторная венопункция с использованием новой системы в вену другого локтевого сгиба.

б) На всех стадиях эксфузии крови необходимо надежно обеспечивать надлежащее смешивание крови с антикоагулянтом.

Следует обращать внимание на следующие детали:

вытекающая кровь должна немедленно вступать в контакт с антикоагулянтом и, соответственно, смешаться;

ток крови должен быть достаточным и непрерывным.

Донация единицы цельной крови не должна длиться более 10 минут. Если продолжительность эксфузии более 12 минут, то эта кровь не должна

использоваться для приготовления тромбоцитов. Если продолжительность эксфузии больше 15 минут, то плазма не должна использоваться для переливания или приготовления факторов свертывания; в случае афереза любое прерывание тока крови во время процедуры является основанием отвода этой донации от фракционирования лабильных белков плазмы или приготовления тромбоцитов; при ручном смешивании содержимое контейнера крови должен быть тщательно перемешано каждые 30 – 45 секунд. При использовании автоматизированного смешивания требуется применение валидизированной системы.

6. Обращение с заполненными контейнерами и взятыми образцами донорской крови.

После донации пластиковые контейнеры должны проверять на наличие дефектов. Во время заготовки крови должны использоваться надежные методы запаивания трубок. Немедленно после отделения от донора заполненного контейнера с кровью система (трубка) должен быть обязательно тщательным образом полностью запаяна.

Образцы крови должны забираться непосредственно из системы с кровью или специального контейнера для проб, имеющегося в составе этой системы. Организация кроводачи должна минимизировать возможные ошибки при маркировке контейнеров и проб крови этикетками. Взятие образцов донорской крови в конце донации должно быть непосредственно связано с ее прекращением и минимально возможным промежутком времени. Контейнер с кровью и образцы для исследований не следует удалять от донорского места до проверки правильности маркировки.

7. Специальные правила для афереза.

Взятие компонентов крови и их разделение с помощью сепараторов клеток требуют помещений подходящих размеров, регулярного обслужива-

ния, поддержания работы приборов в надлежащих условиях, обученного медицинского персонала. В ходе процедуры за донором необходимо установить тщательное наблюдение для обеспечения при необходимости мер неотложного характера. Объем экстракорпоральной крови не должен превышать 13% от расчетного объема крови донора. Технология проведения процедур афереза должна быть отражена в соответствующих СОП, разработанных с учетом инструкций производителя конкретного оборудования.

8. Возвращение донорских эритроцитов при дискретном аферезе.

Большой опасностью при дискретном аферезе является ошибочный возврат донору чужого концентрата эритроцитов после отделения плазмы. Для предупреждения этого необходима надлежащая система идентификации. Например, донору может быть предложено подписывать этикетку контейнера и подтверждать свою подпись перед возвращением эритроцитов. Полную ответственность за обеспечение безопасности процедуры несет персонал, выполняющий эту процедуру.

Можно использовать интегральную считывающую систему на пилотной трубочке пластиковых контейнеров, возможно путем перенесения номера на запястье донора.

9. Персональная документация донора.

При проведении заготовки крови в выездных условиях должна вестись регистрация, включающая: дату донации, личные данные и медицинский анамнез донора, номер донации, фиксация каждой неудачной донации (с указанием причин такой неудачи), список отведенных доноров с причинами их отвода, полная детальная информация о любой неблагоприятной реакции донора на любой стадии процедуры.

Для доноров афереза к вышеперечисленной информации необходимо включить сведения об: объеме взятого компонента, объеме переработанной крови, объеме замещающего раствора и объеме антикоагулянта.

Записи, сделанные во время выезда должны помогать персоналу организаций здравоохранения (структурных подразделений), осуществляющих заготовку, переработку, хранение, обеспечивать безопасность донорской крови и ее компонентов, в процессе каждой стадии кроводачи. Записи используются для регулярного составления статических отчетов.

ГЛАВА 3. ПРИНЦИПЫ ПОЛУЧЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ.

1. Процедура получения.

Клеточные компоненты крови и плазму получают в процессе переработки взятой ранее консервированной цельной крови или с использованием методик афереза. Важнейшими условиями сохранения активности и функции лабильных компонентов крови являются способы хранения и время, прошедшее от взятия крови до переработки ее на компоненты. На качество конечных продуктов отрицательно влияют как задержки в их подготовке, так и несоответствующие условия хранения.

2. Выбор антикоагулянта и контейнера для крови.

Консервированная кровь забирается в контейнер, содержащий раствор антикоагулянта. Он содержит цитрат, глюкозу и аденин. В процессе центрифугирования большая часть антикоагулянта переходит в плазму, что ведет к ухудшению питания клеток крови. Для обеспечения клеток адекватными питательными веществами используются взвешивающие растворы.

Изделия из пластика, используемые для взятия крови, афереза и приготовления компонентов должны отвечать требованиям национальных стандартов в отношении совместимости с кровью и их пригодности для достижения соответствующей технологической цели. Должна быть гарантирована биосовместимость любых используемых изделий из пластика. Хранение тромбоцитов при температурах +20 С до +24 С требует пластика с повышенной проницаемостью для кислорода. Выщелачивание пластификатора и попадание его в кровь или в компонент не должно нести риск для реципиента. Любое возможное попадание пластификатора или клея от этикеток или других составных частей системы должно быть ограничено в

безопасных размерах. Пластики должны обеспечивать минимальный уровень остаточных токсических субстанций после стерилизации (например, окиси этилена).

При планировании использования новых пластиков, должно проводиться адекватное изучение их влияния на приготовление или хранение компонентов крови. Эти исследования обязательно должны проводиться изготовителем перед введением нового изделия из пластика, их результаты должны быть доступны организациям (структурным подразделениям), осуществляющим заготовку, переработку и обеспечение качества крови и ее компонентов. .

Для поддержания закрытой системы в течение процедуры получения отдельных компонентов крови должна использоваться или готовая конфигурация из нескольких контейнеров, или система из нескольких контейнеров, соединенных с использованием аппарата для стерильного соединения. Дизайн и строение пакетной системы должны способствовать сохранению стерильности в процессе приготовления. Для всех стадий приготовления компонента рекомендуется использование только закрытых систем. Компоненты крови, заготовленные в открытой системе, должны быть перелиты - эритроциты в течение 24 часов после их приготовления, тромбоциты - в пределах 6 часов.

3. Принципы центрифугирования.

Скорость осаждения клеток крови при ее центрифугировании определяется их размерами и различиями плотности (см. Таблицу 3(а)). Другими факторами являются вязкость среды и деформируемость клеток, которые зависят от температуры. Оптимальной в плане влияния этих факторов на седиментацию является температура +20 С или выше.

Таблица 3(а) Средние величины плотности и объема основных компонентов крови.

Компонент	Средняя Плотность (г/мл)	Средний Объем (10^{15} л.)
Плазма	1,026	
Тромбоциты	1,058	9
Моноциты	1,062	470
Лимфоциты	1,070	230
Нейтрофилы	1,082	450
Эритроциты	1.100	87

На первой стадии центрифугирования окружающая жидкость - это только плазма и раствора антикоагулянта. Лейкоциты и эритроциты осаждаются быстрее, чем тромбоциты, поскольку все они имеют больший объем, чем тромбоциты. Позднее, в зависимости от времени и скорости центрифугирования, большинство лейкоцитов и эритроцитов располагаются в нижней половине контейнера, а в верхнюю составляет обогащенная тромбоцитами плазма. Более продолжительное центрифугирование ведет к осаждению тромбоцитов под действием силы, пропорциональной квадрату числа оборотов в минуту и расстоянию каждой клетки до центра ротора, в то время лейкоциты, окруженные жидкостью с более высокой плотностью (эритроцитная масса) движутся вверх. В конце центрифугирования свободная от клеток плазма находится в верхней части контейнера, а эритроциты - на дне.

Тромбоциты расположены поверх слоя эритроцитов, в то время как большинство лейкоцитов накапливаются сразу ниже, т.е. в верхней части массы эритроцитов.

За счет выбора времени и скорости центрифугирования, удастся регулировать состав выделяемого компонента: так, если нужна обогащенная тромбоцитами плазма, следует остановить центрифугирование до стадии осаждения тромбоцитов. Низкая скорость центрифугирования позволяет

варьировать время центрифугирования в довольно широком интервале. Если требуется бесклеточная плазма, то центрифугирование с высокой скоростью в течение нужного времени позволит отделить плазму, обедненную тромбоцитами от клеточного концентрата. Существует ряд возможностей для выбора режима центрифугирования при приготовлении компонентов из консервированной крови. Для каждой центрифуги эти показатели должны быть стандартизированы и созданы оптимальные условия для хорошего разделения.

В Таблице 3 (Б) выделены 4 различных методов выполнения первого этапа разделения консервированной цельной крови нефилтрованной крови и один метод для крови предварительно фильтрованной, а также приблизительный состав получающихся начальных компонентов. Выбор начального режима разделения, по сути, предопределяет методы последующего разделения полученных на первом этапе фракций. Это ведет к системе взаимозависимых методик приготовления конечных продуктов. Каким бы не был метод получения компонентов крови, всегда следует указывать, какой режим использовался на начальной стадии разделения.

4. Разделение.

4.1 Сепарация после начального центрифугирования.

После центрифугирования систему контейнеров нужно осторожно вынуть из центрифуги. Первичный контейнер помещается в плазмоекстрактор и слои, один за другим, переводят в сателлитные контейнеры в условиях замкнутой системы. Следует сделать выбор: убирать или нет лейкотромбоцитарный слой. Преимущество удаления этого слоя в том, что эритроциты остаются обедненными лейкоцитами и в этом компоненте будет образовываться мало агрегатов в процессе хранения. Кроме того, эритроциты можно ресуспензировать в растворе, предназначенном для создания оптимальных условий их хранения, например, в смеси физиологиче-

ского раствора NaCl, аденина, глюкозы и маннитола (SAGM). Ресуспензия может осуществляться без нарушения замкнутости системы. Бесклеточная плазма может быть заморожена и храниться как свежемороженая плазма для использования в критических ситуациях, либо в качестве сырья для получения препаратов плазмы.

В таблице 3б представлены возможности получения компонентов крови, используя различные режимы первого этапа центрифугирования (4 варианта выбора) и один вариант выбора использования при предварительной фильтрации дозы крови.

Способ получения определяется методом на первом этапе.

I и II метод предполагают дальнейшее центрифугирование обогащенной тромбоцитами плазмы с целью получения бесклеточной плазмы и тромбоцитного концентрата;

III метод позволяет получать тромбоцитный концентрат из лейко-тромбоцитарного слоя;

IV метод может быть использован для получения большого объема плазмы и эритроцитного концентрата, который должен быть разведен с использованием ресуспензирующего раствора и доведение гематокрита до нормы, установленной для эритроцитной массы.

V метод. Предусматривает фракционирование после первоначальной фильтрации крови. Цельная кровь фильтруется для удаления лейкоцитов перед высокоскоростным центрифугированием. Эта процедура способствует разделению на почти бесклеточную плазму и обедненную лейкоцитами и тромбоцитами эритроцитную массу.

Таблица 3 (б): Пять различных методов первичного разделения цельной крови и примерные составляющие (для стандартной дозы крови 450 мл +/- 10%, с 60 – 70 мл антикоагулянта).

Метод	I	II	III	IV	V
Начальная фильтрация	нет	нет	нет	нет	да
Скорость центрифугирования	низкая	низкая	высокая	высокая	высокая
Разделение на:	плазма + ЛТС** + эритроциты	плазма+ эритроциты	плазма + ЛТС + эритроциты	плазма+ эритроциты	плазма+ эритроциты, обедненные лейкоцитами
Получаемые в результате «грубые» фракции:					
-объем плазмы	200-280мл	200-280	270-320	270-330	240-290
-тромбоциты	70-80%	70-80%	10-20%	10-20%	< 1%
-лейкоциты	5-10%	5-10%	2-5%	2-5%	< 0,01%
Эритроциты:					
-Ht	0,75-0,80	0,65-0,75	0,85-0,90	0,80-0,90	0,80-0,90
-тромбоциты	5-15%	20-30%	10-20%	80-90%	<1%
-лейкоциты	25-45%	90-95%	25-45%	95-98%	<0,01%
Лейкотромбоцитарный слой:					
-Ht	50-70%		40-60%		
-эритроциты	10-15%		10-15%		
-тромбоциты	10-25%		80-90%		
-лейкоциты	60-70%		50-70%		

5. Другие принципы сепарации.

5.1. Зональное центрифугирование.

При использовании сепараторов клеток крови осаждение клеток может быть получено при центрифугировании движущейся крови. При этом приложении центробежной силы осуществляется более или менее перпендикулярно потоку. Эффективность разделения зависит от соотношения между центробежной силой и скоростью потока. При высоком соотношении получается обедненная тромбоцитами, а при низком – обогащенная тромбоцитами плазма.

Существует ряд сепараторов, в которых используется этот принцип получения обедненной (плазмаферез) и обогащенной тромбоцитами (тромбоцитаферез) плазмы.

Дальнейшее применение зонального центрифугирования состоит в отделении белков плазмы из взвеси клеток крови. Единица клеток вводится в (колокол) чашу центрифуги; интенсивность потока отмывающей жидкости поддерживается до того момента, когда содержание белка в вытекающей жидкости не уменьшается до установленного уровня. Центрифугирование прекращается и собирается суспензия «отмытых» клеток крови. Тот же самый принцип используется как для введения, так и для удаления криопротектора перед замораживанием и после размораживания суспензии клеток крови в процессе криоконсервирования.

Кроме зонального центрифугирования в сепараторах плазмы и клеток крови используется несколько методик: проточное (плавающее) центрифугирование в градиенте плотности, противоточное центрифугирование (промывание), фильтрация. Все эти методы используются для получения заданного объема плазмы и числа клеточных компонентов крови, обедненных лейкоцитами.

6. Компоненты, обедненные лейкоцитами.

Введение любого процесса обеднения лейкоцитами, с помощью фильтрации или специального способа центрифугирования, нуждается в тщательной проверке его эффективности и подтверждении. Соответствующий валидированный метод должен использоваться для подсчета количества клеток лейкоцитов.

Подтверждение эффективности (валидизация) должно проводиться организации здравоохранения (структурные подразделения), осуществляющие заготовку, переработку, хранение, обеспечивать безопасность донорской

крови и ее компонентов, с использованием инструкции изготовителя и с учетом требований к процедуре обеднения лейкоцитами, других качественных аспектов компонентов, включая плазму и фракционирование.

Для проведения сравнительного анализа фильтров, предназначенных для обеднения лейкоцитами, и выбора между ними организации здравоохранения (структурные подразделения), осуществляющие заготовку, переработку, хранение, обеспечивать безопасность донорской крови и ее компонентов, должны получить от изготовителя данные об их эффективности при определенных условиях работы, а также сведения о работе различных модификаций данного фильтра и выпущенных партий.

7. Отмывание клеточных компонентов.

Эта методика используется, когда имеется потребность в клеточных компонентах крови с очень низким содержанием белков плазмы.

8. Замораживание и размораживание плазмы.

8.1. Принципы

Замораживание – критический этап в сохранении Фактора УШ. Во время замораживания образуется чистый лед, и растворимая часть плазмы концентрируется в оставшейся воде. Когда превышен предел растворимости, каждый компонент образует кристаллы. На этот процесс могут влиять используемые антикоагулянты.

Образование льда зависит от скорости отвода тепла, тогда как скорость диффузии компонентов определяет их перемещение в пространстве. При низких скоростях замораживания диффузия компонентов однозначно определяется скоростью образования льда. Все растворенные компоненты постепенно концентрируются в центре контейнера с плазмой. Так как при этом смещение всех растворенных веществ происходит одновременно, мо-

лекулы Фактора VIII подвергаются в течение длительного времени действию солей высокой концентрации и, таким образом, инактивируются.

При высокой скорости замораживания процесс образования льда идет быстрее смещения отдельных компонентов и их маленькие отвердевшие кластеры оказываются равномерно вкрапленными в лед без длительного воздействия высококонцентрированных солей на фактор VIII

Для достижения самого высокого выхода Фактора VIII плазма должна быть, как можно быстрее заморожена до -30°C или ниже. Падение активности Фактора VIII во время замораживания наблюдается, когда затвердевание плазмы происходит в течение более одного часа

Следует критически оценивать эффективность использования методов замораживания и разумно подходить к возможностям технического оборудования.

8.2 Методы замораживания.

При замораживании плазмы скорость охлаждения должна быть по возможности очень высокой. В оптимальном варианте за 60 мин. температура в центральной части плазмы должна упасть до -30°C или ниже.

Для сокращения времени замораживания используются следующие меры:

контейнеры с плазмой должны иметь минимально возможную толщину, располагаться при замораживании в один слой, что обеспечит циркуляцию холодного потока между контейнерами;

- погружение в среду должно происходить при очень низкой температуре;

- при использовании жидкой среды необходимо убедиться, что в контейнер не попадает хладагент.

8.3 Методы оттаивания (размораживания).

Контейнер с замороженной плазмой требует осторожного обращения ввиду его хрупкости. До и после размораживания контейнеры проверяются для исключения возможных дефектов и протечек. Контейнеры с протечками выбраковываются. В соответствии с валидизированной методикой продукт должен быть немедленно оттаян после прекращения хранения в контролируемой среде при $+37^{\circ}\text{C}$. После размораживания замороженной плазмы содержимое контейнера необходимо проверить для исключения того, что по окончании процедуры оттаивания в нем не содержится визуально определяемый нерастворимый криопреципитат. При выявлении нерастворимого осадка продукт не используется. Сохранение лабильных факторов плазмы требует ее использование немедленно после оттаивания и никогда – позже, чем через 6 часов. Она не может быть повторно заморожена после размораживания

9. Использование открытой системы и стерильных соединительных устройств.

Приготовленные с помощью открытой системы компоненты крови должны быть использованы как можно быстрее, но не позднее 24 часов после их приготовления, а тромбоциты – в пределах 6 часов

Компоненты, приготовленные в системах с использованием полностью валидизированных стерильных соединительных устройств, могут храниться так же, как и приготовленные в закрытой системе. Необходимо регулярно проверять давлением все соединения системы.

10. Другие методы.

10.1. Гамма облученные компоненты крови.

Жизнеспособные лимфоциты, содержащиеся в компонентах крови, вызывают фатальную реакцию «трансплантат-против-хозяина» (РТПХ) у

иммуно-компрометированных пациентов, например, у больных, получающих иммунодепрессивную терапию, у детей с выраженным синдромом иммунной недостаточности, у новорожденных с малым весом.

Лимфоциты становятся нежизнеспособными при воздействии ионизирующей радиации. Это воздействие не причиняет вреда другим компонентам крови.

Протокол облучения должен предусматривать, что ни одна часть компонента не получит дозу менее 25 и более 50 Гр. Время экспозиции должно быть стандартизировано для каждого лучевого источника и перепроверяться через установленные интервалы с учетом распада изотопа.

Эритроцитосодержащие компоненты могут подвергаться облучению в течение 14 дней после получения и храниться после этого до 28-го дня после получения. Облученные эритроциты, предназначенные для внутриматочного введения или переливания в неонатальном периоде, должны быть использованы в течение 4 часов после облучения в связи с увеличенным входом внутриклеточного калия в плазму.

Облученные тромбоциты могут использоваться до окончания срока их хранения. Рекомендуется использовать чувствительные к радиации этикетки для демонстрации факта облучения компонента.

10.2 Компоненты крови без цитомегаловируса.

Риск передачи цитомегаловируса (ЦМВ) наиболее высок при использовании компонентов крови, содержащих моно- и полинуклеарные лейкоциты. ЦМВ-носительство у здоровых людей является часто бессимптомным. Антитела обычно появляются спустя 4 – 8 недель после инфицирования и могут быть выявлены при стандартном скрининге. Так как инфекция является частой, то тест на ее наличие должен повторяться при каждой донации от донора, бывшего в прошлом серонегативным.

Инфекция, вызываемая этим вирусом, обычно не является клинически значимой у иммунокомпетентных реципиентов, но может быть причиной тяжелой и даже фатальной болезни у отдельных пациентов, ранее бывших ЦМВ-серонегативными. К ним относятся:

- реципиенты трансплантатов органов и тканей;
- пациенты с тяжелым иммунодефицитом;
- плод (внутриматочная трансфузия);
- анти-ЦМВ отрицательные беременные женщины;
- недоношенные и новорожденные.

Эти пациенты должны получать компоненты от ЦМВ- серонегативных доноров, чтобы свести до минимума риск ЦМВ-инфекции. Использование компонентов от анти-ЦМВ отрицательных доноров или обедненных лейкоцитами компонентов значительно уменьшает риск передачи вируса и самой болезни иммунокомпрометированных пациентов. Однако никакой метод или их комбинация не могут полностью устранить передачу от случайного индивида с вирусемией в ранней стадии острой инфекции.

10.3 Уменьшение числа патогенов.

Существуют системы, уменьшающие или инактивирующие широкий диапазон микробных патогенов в компонентах крови. Однако пока не полностью установлены относительные выгоды и риски уменьшающих патогены процедур. Эти процедуры пока не доступны для получения всех компонентов крови.

Организации здравоохранения (структурные подразделения), осуществляющие заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, могут использовать только методы вирусной и бактериальной инактивации, разрешенные к применению Федеральным органом исполнительной власти, ответственным за выработку политики в области здравоохранения.

11. Внедрение методик приготовления компонентов крови

Подразделения с малым опытом приготовления компонентов и без такового должны направлять свой персонал на курсы обучения в учреждения с обширным опытом такой работы.

Должно быть закуплено оборудование с обеспечением адекватного обслуживания. До начала эксплуатации выбранный для достижения необходимого результата метод должен быть полностью валидизирован и разработана стандартная операционная процедура (СОП). Каждая приготовленная единица компонента крови должна тщательно проверяться до тех пор, пока не будет достигнуто необходимое качество. Затем рутинно приготовленные продукты должны подвергаться регулярному контролю качества.

13. Контроль изделия – гарантия качества.

Цель контроля - помочь персоналу поддерживать надлежащее качество готового продукта. Таким образом, улучшатся клинические результаты, усиливается уверенность в компонентной терапии и облегчается внедрение программы лечения.

Недостаток точности, отклонения от СОП или неправильная обработка при производстве крови не позволяют обеспечивать надлежащее качество компонентов. Методы описания и контроля продукта применяются параллельно, следовательно, при контроле также необходимо проверять выполнение СОП. Следует постоянно оценивать результаты контроля продукта и мер, предпринятых для коррекции дефективных процедур или оборудования.

Необходима валидация при использовании полностью стандартизированных лабораторных методик в оценке качества компонентов крови.

Должна быть подтверждена эффективность каждого метода для уверенности в получении надежной информации.

14. Микробиологическая безопасность компонентов крови.

Процедуры взятия и переработки крови предназначены для производства стерильных (т.е. не несущих в себе инфекционной опасности) компонентов, однако нельзя исключить возможность бактериального загрязнения. Необходимо проводить соответствующее контрольное бактериальное тестирование компонентов крови. При заготовке цельной крови лучшими показателями общего загрязнения служат бактериальные культуры тромбоцитов при условии, что проба для культуры взята в нужном объеме и в период времени после взятия крови. Причинами бактериального загрязнения являются скрытая бактериемия донора, неадекватная подготовка кожи на участке венопункции и нарушения целостности закрытой системы вследствие дефектов оборудования или неквалифицированного обращения. Концентрации тромбоцитов чаще других компоненты крови могут быть причинами сепсиса из-за хранения их при комнатной температуре, что способствует бактериальному росту.

С целью правильного получения пробы тромбоцитов для посевов на бактериальные культуры можно использовать ряд процедур. Для минимизации риска получения ложно-положительных результатов из-за загрязнения во время взятия пробы требуется применение асептических методов. Кроме того, необходимо сохранить пробу, которую можно использовать для повторного посева, чтобы окончательно утвердить положительный результат. В любое время после заготовки могут быть культивированы большие их объемы, изъятые из пула нескольких единиц тромбоцитов или из отдельной единицы донорского афереза. Однако, небольшие объемы проб (например, 2-5 мл, удаленные из единицы цельной крови) следует забирать для культуры через 48 часов после заготовки. Отсроченное взятие пробы из небольшо-

го объема крови способствует лучшему выявлению бактериального роста , что позволяет исключить ошибки в случаях взятия проб крови при низком уровне загрязнения.

14.1 Контроль качества асептической заготовки и переработки компонентов крови.

Целью контроля качества по критериям бактериального загрязнения является проверка соответствия процедуры заготовки и переработки крови установленным стандартам. Статистически определенное взятие проб тромбоцитов для культивирования или тестирования нуклеиновой кислоты с помощью валидизированного метода обеспечивает надежные показатели степени загрязнения всех компонентов крови. Тестирование для контроля качества является ценным в долговременном контроле процесса при условии его валидации и проведения в соответствии с адекватным статистическим планом.

Исходя из приведенных выше соображений, предлагаются следующие подходы к управлению этим процессом:

а) Для контроля качества асептической заготовки компонентов крови необходимо определять степень бактериального загрязнения тромбоцитов по крайней мере, ежегодно путем культивирования 1.500 или более единиц (приблизительно 30 единиц в неделю или 5% от единиц, выпускаемых после 48 часов хранения – предпочтение тому, что больше). Для установления значительных отклонений от величин фонового загрязнения (не выше 0,2%) должны использоваться стандартные статистические методы. Выбранный метод должен основываться на predetermined уровне достоверности для исключения максимально допустимой степени загрязнения, при этом следует установить предел, после которого надо принимать срочные меры.

б) все случаи положительной культуры должны сразу же исследоваться для выявления и устранения причины

в)если наблюдаемая частота бактериального загрязнения превышает допустимый лимит, должно проводиться всестороннее расследование потенциальных причин загрязнения. Все процедуры заготовки и обработки крови должны подвергаться повторной валидации.

14.2. «Отрицательные-на-сегодня культуры»

Выпуск и рутинное бактериологическое исследование всех тромбоцитов для установления критерия «отрицательные на сегодня» устраняет необходимость выполнения рекомендаций **а) б) и в)** в разделе 14.1. Взятие проб тромбоцитов для установления указанного критерия выпуска, основанного на негативных результатах бактериальных культур, требует поддержания целостности закрытой системы, что необходимо, так как сроки хранения тромбоцитов могут быть различными после взятия пробы до их использования. Подходящие методы взятия проб в этом случае должны включать использование целостных соединенных контейнеров или их демонтаж, повторное наполнение и затем отделение дубликатных отделов контейнера. Взятие проб также может производиться из заготовочных контейнеров путем использования устройств для стерильного соединения трубок.

15. Хранение компонентов крови.

Условия хранения компонентов крови должны обеспечивать их жизнеспособность и функции в течение всего периода хранения. Риск бактериального загрязнения при хранении существенно уменьшается, если используются закрытые системы для выделения компонентов крови. Условия хранения должны также постоянно контролироваться, как и процессы выпуска и возврата продукции. Транспортировка компонентов крови также должна осуществляться безопасными и контролируруемыми путями.

15.1 Оборудование.

Компоненты крови хранятся при температуре от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$, от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+6^{\circ}\text{C}$ или при различных температурах ниже 0°C . Независимо от типа устройств для хранения они должны соответствовать следующим техническим требованиям:

1. Холодильники и морозильные камеры должны быть вместительными, их внутренняя часть должна быть легко доступной для контроля;
2. Работа устройств должна быть надежной, распределение температур внутри равномерным;
3. Оборудование должно иметь приборы для записи температур и сигнал тревоги;
4. Оборудование должно быть доступным для уборки и выдерживать действие дезинфицирующих средств. Оно также должно соответствовать национальным требованиям безопасности.

15.2 Хранение от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+6^{\circ}\text{C}$

Функции холодильников для хранения крови должны быть ограничены цельной кровью, компонентами крови и пробирками с пробами. Реактивы и наборы для тестирования должны храниться в отдельных холодильниках.

- Отдельные места должны быть резервированы для:
- единиц, готовых к выдаче;
 - единиц, отобранных для конкретных пациентов, включая аутологичные донации;
 - единиц, хранящихся в карантине;
 - единиц с истекшим сроком и изъятых (выбракованных).

Специальные места для каждого типа компонентов должны быть четко обозначены. Температура внутри каждого холодильника должна регистрироваться непрерывно. Сенсор термографа должен помещаться в пределах контейнера для крови, заполненного 10% раствором глицерина до объема в

250 мл или эквивалента нормального объема хранящегося компонента. Этот контейнер следует помещать в верхней части внутри отведенного места в холодильнике. В больших холодильных помещениях следует предусмотреть установку двух подобных сенсоров. Система оповещения об остановке работы холодильника должна обеспечивать подачу акустических и оптических сигналов и регулярно проверяться.

В идеале холодильники для компонентов крови должны иметь как основной источник питания, так резервный.

15.3 Хранение компонентов свежзамороженной плазмы.

Температура повреждения лабильных факторов свертывания в замороженной плазме выше -23°C . Для исключения температурных колебаний в период хранения организация здравоохранения (структурное подразделение), осуществляющая заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, должна иметь морозильник, способный обеспечивать температуру ниже -30°C .

Должны обеспечиваться отдельные места для размещения различных видов продукции, они должны быть четко маркированы.

Возможно использование морозильников с автоматическим размораживанием, если гарантировано, что низкая температура поддерживается в течение процесса размораживания.

Температура внутри морозильника должна постоянно регистрироваться. Система тревоги (с акустическими и оптическими сигналами) должна регулярно проверяться.

В идеале морозильники должны иметь как основной источник питания, так и резервный.

15.4 Хранение при температурах от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$.

Тромбоциты хранятся при температурах от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$. Рекомендуется закрытая система, обеспечивающая температурный контроль. Если

такого устройства нет, то выбранное место должно отвечать условию поддержания требуемой постоянной температуры.

Тромбоциты следует хранить при постоянном перемешивании на автоматических мешалках, предназначенных специально для обеспечения: а. перемешивания в контейнере; б. газового обмена через его стенки; в. предотвращения складывания контейнеров; г. с определенной скорости покачивания, чтобы избежать вспенивания.

В закрытом устройстве (термостате) должны быть установлены термограф и системы тревоги. При их отсутствии на участке хранения должен использоваться контрольный термометр и его показания должны проверяться два раза в день. Скорость работы автоматических мешалок должна регулярно проверяться в соответствии с рекомендациями производителя и при ее нарушении – регулироваться.

15.5 Особенности хранения эритроцитов.

Используемые при заготовке крови растворы антикоагулянтов были разработаны для предотвращения ее свертывания и хранения эритроцитов в течение определенного периода. Все растворы содержат натриевую соль лимонной кислоты натрия, лимонную кислоту и глюкозу; некоторые из них могут также содержать аденин, гуанозин и фосфат.

Натриевая соль лимонной кислоты связывает кальций крови, предотвращая ее свертывание. Глюкоза необходима эритроцитами для поддержания их жизнеспособности в процессе хранения. Из каждой ее молекулы образуются две молекулы высоко энергетичных аденозин-трифосфата (АТФ), используемых для поддержания кислородтранспортных функций эритроцитов. В ходе, зависящих от потребляющих энергию действий, АТФ вновь превращается в аденозин-дифосфат (АДФ). Лимонная кислота добавляется к антикоагулянту для обеспечения необходимой концентрации ионов водорода, которая является соответственно высокой в начале хранения при

+4⁰ С. Без нее кровь при температуре +2⁰С до +6⁰С в процессе хранения стала бы сильно щелочной.

В период хранения происходит увеличение кислотности, уменьшающей процесс гликолиза. В период хранения содержание аденозиновых нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) уменьшается. При добавлении аденина, являющегося главным компонентом аденозиновых нуклеотидов эритроциты могут синтезировать новые АМФ, АДФ и АТФ и компенсировать или уменьшить их потерю.

При приготовлении концентратов эритроцитов вместе с плазмой удаляется значительная часть глюкозы и аденина. Если их потерю компенсировать другими способами (например, добавление избытка аденина и глюкозы к антикоагулянту или с помощью отдельной добавки к среде «суспензия/консервант»), достаточная жизнеспособность эритроцитов может поддерживаться при условии, если они не сверхконцентрированы. Нормальный их концентрат с CPD-аденином не должен иметь среднюю величину гематокрита (Ht) более чем 0,70. Такая концентрация обеспечивает необходимую вязкость крови или эритроцитов для переливания без предварительного разведения.

Тромбоциты и лейкоциты при температуре +4⁰ С. быстро становятся нежизнеспособными. Они образуются микроагрегаты, сохраняющиеся в значительных количествах уже при хранении консервированной крови в течение первых 3-4 дней и еще в большей степени в концентратах эритроцитов. Микроагрегаты могут проходить через фильтры обычных систем для переливания крови. Они способны уменьшать функцию легких путем блокирования легочных капилляров, что может быть клинически важным при массивных переливаниях. Удаление тромбоцитов при приготовлении эритроцитов и плазмы уменьшает формирование микроагрегатов. Аналогично, удаление лейкоцитов во время приготовления компонентов путем изъятия лейкотромбоцитарного слоя уменьшает частоту фебрильных реакций на

переливание крови, помогает получению высокой степени обеднения лейкоцитами использование лейкоцитарных фильтров.

Добавочная или суспензионная среда позволяет поддерживать жизнеспособность эритроцитов даже при удалении более чем 90% плазмы. Использование глюкозы и аденина необходимо для поддержания посттрансфузионной жизнеспособности эритроцитов, фосфат может использоваться для усиления гликолиза, а другие вещества (т.е. маннитол, цитрат) – для предотвращения гемолиза *in vitro*. Хлорид натрия или динатриевый фосфат могут добавляться в дополнительный раствор для поддержания подходящей осмотической силы.

15.6 Эритроцитсодержащие компоненты

Эритроцитсодержащие компоненты крови могут храниться в жидком состоянии при контролируемой температуре от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+6^{\circ}\text{C}$. При этом следует контролировать тщательно работу холодильника, в котором они хранятся. Продолжительность хранения может варьировать в соответствии с типом подготовки компонента (концентрацией клеток, составом антикоагулянта, использованием ресуспендирующей жидкости и т.д.). Она должна определяться для каждого типа на основе установленной средней величины 24-х часовой посттрансфузионной выживаемости не менее 75% перелитых эритроцитов.

Криоконсервированные эритроциты следует готовить и восстанавливать согласно утвержденному протоколу, хранить при -80°C или ниже. Показатели посттрансфузионной выживаемости клеток должны быть удовлетворительными.

15.7 Тромбоцитсодержащие компоненты крови

Тромбоцитсодержащие компоненты крови особенно чувствительны к условиям хранения. Метаболизм тромбоцитов и, следовательно, их функция и жизнеспособность после переливания зависят от адекватной доступности кислорода, температуры и pH. Потребность тромбоцитов в кислороде зави-

сит от способов перемешивания, изменений рН и температуры. Добавка ацетата к консервирующей среде повышает потребление кислорода. Имеющиеся в компоненте лейкоциты также потребляют кислород, но если их в концентрате мало, то потребление ими кислорода незначительно.

Когда число тромбоцитов в контейнере для хранения превышает их количество по норме потребления кислорода, потребление глюкозы увеличивается в 3-5 раз, что приводит к быстрому накоплению молочной кислоты, уменьшению рН, падению концентрации АТФ и потере жизнеспособности тромбоцитов.

Таким образом, максимальное число тромбоцитов, подготовленных к хранению в контейнере, ограничено его диффузионной способностью по отношению к кислороду. Когда вводится новый пластиковый контейнер для консервирования тромбоцитов, то при определении максимального числа тромбоцитов для хранения в этом контейнере должны учитываться конкретно различные способы их приготовления, встряхивания, взвешивающий раствор и рН.

Использование специальных газопроницаемых пластиковых контейнеров, надлежащая температура от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$ и адекватное перемешивание при хранении - необходимые условия хранения тромбоцитсодержащих сред.

15.8 Компоненты, содержащие гранулоциты

Концентрат гранулоцитов готовят для определенного пациента и переливают немедленно после получения. Если временное хранение неизбежно, то оно должно проводиться в контролируемых условиях (от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$) максимум в течение 24-х часов. Гранулоциты не требуют перемешивания на тромбомиксере.

15.9. Компоненты плазмы

Рекомендованные условия хранения для свежезамороженной плазмы, как для плазмы без криопреципитата, представлены в Таблице 3 (с).

Продукт	Длительность хранения и температура
Свежезамороженная плазма, крипреципитат и супернатантная плазма	36 мес., ниже -25°C 3 мес., от -18°C до -25°C

Примечание: Рекомендованные диапазоны температуры основаны на практических условиях охлаждения. В идеале температура на поверхности продукта не должна быть выше -23°C , например, во время открытия морозильников и т.д. Предполагается валидность точных отношений между периодами хранения и температурой..

16. Выпуск и транспортировка.

Компоненты крови следует перевозить с использованием валидированной системы, поддерживающей рекомендуемую температуру во время транспортировки. Термоконтейнеры, используемые при транспортировке, должны иметь надежную изоляцию, быть удобными в обращении и для санитарной обработки. При использовании специальных автомобилей-рефрижераторов должны соблюдаться принципы, применяемые к холодильникам. Соответственно, при транспортировке по дорогам (рельсам) особое внимание следует обращать на контроль охлаждающих элементов. Они не должны находиться в тесном контакте с контейнерами крови.

Компоненты эритроцитов должны храниться при температуре между $+2^{\circ}\text{C}$ и $+6^{\circ}\text{C}$. Валидированные транспортные системы должны гарантировать, что в конце максимального времени транзита в 24 часа температура не превысила $+10^{\circ}\text{C}$. Тромбоцитсодержащие компоненты должны храниться при температуре между $+20^{\circ}\text{C}$ и $+24^{\circ}\text{C}$, а замороженная плазма транспортируется в замороженном состоянии при температуре, рекомендованной для хранения.

Условия транспортировки и контейнеры должны валидироваться. Рекомендуется использовать температурный индикатор для контроля температуры во время транзита. По получении, если продукт не предназначен

для немедленного переливания, он должен передаваться для хранения в рекомендованных условиях. Температура при получении потребителем может проверяться следующим образом:

-берете 2 контейнера из термоизолирующей емкости, между ними помещаете термометр, далее их скрепляете резиновыми лентами, быстро возвращаете в контейнер, закрываете крышку, через 5 минут читаете показатели температуры; температура контейнеров с эритроцитами не должна быть ниже $+1^{\circ}\text{C}$ и не превышать $+10^{\circ}\text{C}$. В качестве альтернативы можно использовать сенсор для быстрых измерений непосредственно с поверхности пакета.

Возвращенные компоненты крови не должны повторно выпускаться для переливания, если контейнер имел повреждения, продукт не содержался непрерывно в пределах рекомендованного температурного диапазона или при выявлении признаков утечки, аномального цвета или избыточного гемолиза. Должны быть полностью документированы факт идентификации, дата выпуска и условия транзита.

17. Информация о компонентах и принципы их этикетирования.

Этикетирование компонентов крови должно соответствовать национальному законодательству и международным соглашениям. Каждый отдельный контейнер крови должен быть уникально идентифицирован с помощью личного номера, описания компонента и, предпочтительно, с визуальными и машиночитаемыми кодами, позволяющими отслеживать донора, а также взятие, испытание, приготовление, хранение, выпуск, распределение и переливание компонента крови. Этикетка на компоненте, готовом к распределению, должна содержать визуально удобочитаемую информацию, необходимую для безопасного переливания, т.е. уникальный личный номер (предпочтительно с кодом ответственной за взятие крови организацией и датой донации). Она также должна обозначать АВО и Rh принад-

лежность крови, название компонента крови и существенную информацию о свойствах, сроке хранения и особенностях компонентов крови.

ЧАСТЬ В. ТРЕБОВАНИЯ К ЗАГОТОВКЕ, ХРАНЕНИЮ, ТРАНСПОРТИРОВКЕ И ОРГАНИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Общие положения.

Представленные требования к заготовке, получению, хранению, транспортировке и контролю качества компонентов крови предусматривают, что процессы заготовки, получения, хранения и транспортировки крови и компонентов валидированы и обеспечивают высокую степень воспроизводимости результатов (не менее 90%). Требования к частоте проведения контроля качества компонентов, установленные настоящим стандартом, могут применяться только при условии, что в организации, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов проведен статистический контроль производственного процесса (Глава 25).

ГЛАВА 4. КРОВЬ КОНСЕРВИРОВАННАЯ

Определение

Трансфузионная среда, заготовленная от обследованного здорового человека в стерильный и апиrogenный контейнер с антикоагулянтом. В основном консервированная кровь предназначена для приготовления компонентов крови.

Характеристики

Кровь, удаленная из сосудистого русла донора, сохраняет свои функциональные свойства в течение ограниченного периода. Быстрое снижение уровня фактора VIII, количества лейкоцитов и тромбоцитов делает консервированную кровь, хранящуюся более 24 часов, непригодной для лечения нарушений гемостаза. При последующем хранении консервированной крови увеличивается сродство гемоглобина к кислороду, снижается жизнеспособность эритроцитов, продолжает снижаться активность факторов свертывания (факторы VIII и V), снижается жизнеспособность и функцио-

нальная активность тромбоцитов, образуются микроагрегаты, высвобождаются внутриклеточные составляющие, в частности, калий и протеазы лейкоцитов, активируются некоторые плазменные факторы, например, калликреин.

Консервированная кровь для переливания не должна содержать антитела, отличающиеся от нормы.

Методы получения

Для переливания консервированная кровь используется без какой-либо переработки.

Маркировка

. Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (Келл и других исследованных систем)

Хранение и стабильность

Консервированная кровь должна храниться при температуре от +2 °С до +6 °С. Срок хранения зависит от вида антикоагулянт/консервирующего раствора. Для CPD-A 1 срок хранения 35 дней.

Консервированная кровь хранится до 24 часов при контролируемой температуре +20 °С до +24, в случае, если планируется получение из нее тромбоцитных концентратов.

В процессе хранения возможно формирование микроагрегатов.

При хранении прогрессивно снижается активность лабильных факторов свертывания V и VIII, увеличивается содержание калия и кислотность плазмы, а также быстро снижается жизнеспособность тромбоцитов вследствие температуры хранения от +2 °С до +6 °С.

Функции переноса кислорода эритроцитами снижается в процессе хранения в соответствии с потерей 2,3 БФГ (бифосфолицерат) Через 10 дней хранения с консервантом CPD-A 1 весь 2.3 БФГ теряется, но он восстанавливается через 2 часа после трансфузии в русле крови пациента.

Контроль качества

Необходимо обеспечить систему контроля качества и безопасности во время заготовки крови. В дополнении к мерам, принятым во время заготовки крови, должны быть проверены дополнительные параметры, перечисленные в таблице 4.

Таблица 4:

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
ABO, Rh	Типирование	Все дозы	Лаборатория серологии
Антиген ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-1,2	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
HBsAg	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
АЛАТ	нормальный уровень аланинаминотрансферазы	Все дозы	Лаборатория скрининга
Анти-ВГС	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Анти-НВс	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Сифилис	Негативный в скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Анти CMV если требуется	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Анти HLTV I II (в эндемичных зонах)	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Объем	450 мл \pm 10 % объема без антикоагулянта Нестандартная донация должна быть маркирована соответствующим образом	1% всех доз, не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 45г/доза	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Свободный гемоглобин (в надосадочной жидкости) в конце срока хранения	Не более 0.8% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

Транспортировка

После заготовки кровь должна содержаться при контролируемой температуре от +2 °С до +6 °С. Средства, предназначенные для транспортировки должны обеспечивать в конце максимального периода транспортировки, равного 24 часам, температуру в контейнере не превышающую +10 °С.

ГЛАВА 5: ЭРИТРОЦИТНАЯ МАССА

Определение

Компонент, полученный удалением части плазмы из консервированной крови без последующей обработки.

Характеристики

Гематокрит компонента составляет 0,65 – 0,75; каждая доза должна содержать не менее 45 г гемоглобина.

Доза содержит все эритроциты первичной дозы крови, большую часть лейкоцитов (около $2,5 - 3,0 \times 10^9$) и различное, в зависимости от метода центрифугирования, количество тромбоцитов.

Методы получения

Для приготовления компонента выполняется удаление части плазмы из дозы консервированной крови. Консервированная кровь хранится до 24 часов при контролируемой температуре от 20 °С до +24.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;

- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (, Келл и другие исследованных систем

Хранение и стабильность

Эритроцитная масса должна храниться при температуре от +2 °С до +6 °С. Срок хранения зависит от вида антикоагулянта/консервирующего раствора. Для CPD-A 1 срок хранения 35 дней.

При хранении формируются микроагрегаты.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 5.

Таблица 5

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	280 ± 50 мл	все дозы	Отдел переработки
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 45г/доза	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Свободный гемоглобин в конце хранения	Не более 08% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

Транспортировка

Для транспортировки должны использоваться валидированные системы транспортировки, обеспечивающие в конце периода транспортировки, равного 24 часам, температуру не превышающую +10 °С.

При транспортировке не в специальной холодильной установке требуется охлажденная и изолирующая емкость.

ГЛАВА 6: ЭРИТРОЦИТНАЯ МАССА С УДАЛЕННЫМ ЛЕЙКОТРОМБОЦИТАРНЫМ СЛОЕМ

Определение

Компонент, полученный из дозы крови отделением части плазмы и удалением лейкоцитарного слоя.

Характеристики

Гематокрит компонента составляет 0,65 – 0,75.

Доза содержит все эритроциты первичной дозы крови за исключением 10-30 мл эритроцитов, удаленных с лейкоцитарным слоем. Каждая доза должна содержать не менее 43 г гемоглобина.

Содержание лейкоцитов не должно превышать $1,2 \times 10^9$ клеток в дозе, а количество тромбоцитов в среднем должно быть менее 20×10^9 в дозе.

Методы получения

Для приготовления компонента плазма и от 20 до 60 мл лейкоцитарного слоя удаляется из дозы крови после центрифугирования. К эритроцитам возвращается количество плазмы достаточное для достижения гематокрита от 0,65 до 0,75.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;

- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (Келл и другие исследованных систем).

Хранение и стабильность

Как и для консервированной крови.

Удаление лейкотромбоцитарного слоя во время приготовления компонента уменьшает формирование микроагрегатов.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 6.

Таблица 6

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	250 ± 50 мл	все дозы	Отдел переработки
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 43 г/доза	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Количество лейкоцитов в дозе*	менее $1,2 \times 10^9$	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемолиз в конце срока хранения	менее 08% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

Примечание: * - этому требованию должны соответствовать не менее

90 % обследованных доз.

Транспортировка

Валидированные системы для транспортировки должны обеспечивать в конце максимального периода транспортировки, равного 24 часам, температуру в контейнере не превышающую +10 °С.

При транспортировке не в специальной холодильной установке требуется охлажденная и изолирующая емкость.

ГЛАВА 7. ЭРИТРОЦИТНАЯ ВЗВЕСЬ В РЕСУСПЕНЗИРУЮЩЕМ РАСТВОРЕ

Определение

Компонент, полученный из консервированной крови центрифугированием и удалением плазмы с последующим взвешиванием эритроцитов в соответствующем питательном растворе.

Характеристики

Гематокрит этого компонента зависит от объема взвешиваемого раствора, метода центрифугирования и количества оставшейся плазмы. Гематокрит не должен превышать 0,70. Каждая доза должна содержать не менее 45 г гемоглобина.

Доза содержит все эритроциты первичной дозы крови. Большая часть лейкоцитов (около $2,5 - 3,0 \times 10^9$) и различное, в зависимости от метода центрифугирования, количество тромбоцитов остается, без дополнительных манипуляций по их удалению.

Методы получения

Первичный раствор антикоагулянта должен быть CPD. Большинство взвешиваемых растворов содержит хлорид натрия, аденин, глюкозу и маннитол, растворенные в воде. Некоторые растворы содержат цитрат, маннитол, фосфат и гуанозин. Объем этих растворов может быть от 80 до 110 мл. Консервированная кровь может храниться до 24 часов при контролируемой температуре от 20 °С до +24

После центрифугирования консервированной крови она разделяется на дозу эритроцитов и плазмы. Плазма удаляется, эритроциты тщательно перемешиваются с взвешивающим раствором, Они должны храниться при температуре от +2 до +6 С

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- наименование и объем ресуспендирующего раствора;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (Келл и другие исследованных систем.

Хранение и стабильность

Те же условия хранения, которые применяются для консервированной крови и эритроцитной массы.

В зависимости от системы антикоагулянт/взвешивающий раствор срок хранения может быть увеличен до предела, одобренного для конкретной системы.

При хранении образуются микроагрегаты.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 7.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Определяется используемой системой	1% всех доз	Лаборатория контроля качества
Гематокрит	от 0,50 до 0,70	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 45 г/доза	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемолиз в конце хранения	Не более 08% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

Транспортировка

Валидированные системы для транспортировки должны обеспечивать в конце максимального периода транспортировки, равного 24 часам, температуру в контейнере не превышающую +10 °С.

При транспортировке не в специальной холодильной установке требуется охлажденная и изолирующая емкость.

ГЛАВА 8. ЭРИТРОЦИТНАЯ ВЗВЕСЬ С УДАЛЕННЫМ ЛЕЙКОТРОМБОЦИТАРНЫМ СЛОЕМ И РЕСУСПЕЗИРУЮЩИМ РАСТВОРОМ

Определение

Компонент, полученный из консервированной крови центрифугированием, удалением плазмы и лейкотромбоцитарного слоя (ЛТС) с последующим взвешиванием эритроцитов в соответствующем ресуспендирующем растворе.

Характеристики

Гематокрит этого компонента зависит от объема взвешивающего раствора, метода центрифугирования и количества оставшейся плазмы. Он не должен превышать 0,70. Каждая доза должна содержать не менее 43 г гемоглобина.

Доза содержит эритроциты, за исключением плазмы и 10-30 мл эритроцитов первичной дозы крови, потерянных в процессе удаления ЛТС.

Содержание лейкоцитов должно быть менее $1,2 \times 10^9$ в дозе, количество тромбоцитов в среднем менее 20×10^9 в дозе.

Методы получения

Первичный раствор антикоагулянт должен быть СРД. Большинство взвешиваемых растворов содержит хлорид натрия, аденин, глюкозу и маннитол, растворенные в воде. Некоторые растворы содержат цитрат, маннитол, фосфат и гуанозин. Объем растворов может быть от 80 до 110 мл.

Для приготовления компонента плазма и от 20 мл до 60 мл лейкоцитомбодиторного слоя удаляются из дозы эритроцитов после центрифугирования. После тщательного перемешивания эритроцитов с взвешиваемым раствором они должны храниться при температуре от +2 до +6 С.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- наименование и объем ресуспендирующего раствора;

- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (Келл и другие исследованных систем

Хранение и стабильность

Те же условия хранения, которые применяются для консервированной крови и эритроцитной массы.

В зависимости от системы антикоагулянт/взвешивающий раствор срок хранения может быть увеличен до предела, одобренного для конкретной системы.

При хранении образуются микроагрегаты.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 8.

Таблица 8:

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Определяется используемой системой	1% всех доз	Лаборатория контроля качества
Гематокрит	от 0,50 до 0,70	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 43 г/доза	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Количество лейкоцитов в дозе*	Не более $1,2 \times 10^9$	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемолиз в конце хранения	Не более 08% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

Примечание: * - этому требованию должны соответствовать не менее 90 % обследованных доз.

Транспортировка

Валидированные системы для транспортировки должны обеспечивать в конце максимального периода транспортировки, равного 24 часам, температуру в контейнере не превышающую +10 °С.

При транспортировке не в специальной холодильной установке требуется охлажденная и изолирующая емкость.

ГЛАВА 9. ЭРИТРОЦИТНАЯ ВЗВЕСЬ ОТМЫТАЯ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Компонент, полученный из консервированной крови центрифугированием и удалением плазмы с последующим отмыванием эритроцитов изотоническим раствором.

Характеристики

Компонент представляет собой взвесь эритроцитов, из которой в основном удалены плазма, лейкоциты и тромбоциты. Количество остаточной плазмы зависит от протокола отмывания. Гематокрит может быть различным в зависимости от клинической необходимости. В каждой дозе по окончании переработки должно содержаться не менее 40 г гемоглобина.

Методы получения

После центрифугирования и максимального удаления плазмы и лейкоцитомбоцитарного слоя эритроциты обрабатываются последовательным добавлением холодного (+4°С) изотонического раствора и (предпочтительно рефрижераторным) центрифугированием.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;

- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- дату окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (, Келл и другие исследованных систем

Хранение и стабильность

Компонент должен храниться при температуре от +2С до +6С. Время хранения после отмывания должно быть максимально коротким сокращено и ни при каких условиях составлять не более 24 часов.

Если использовались закрытые системы и соответствующий для эритроцитов дополнительный раствор время хранения может быть продлено до сроков, подтвержденных валидированным методом.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 9.

Таблица 9

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Определяется используемой системой	Все дозы	Отдел переработки
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	все дозы	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 40 г/доза	все дозы	Лаборатория контроля качества
Гемолиз в конце хранения	Не более 08% от массы эритроцитов	все дозы	Лаборатория контроля качества
Количество белка в конечной надосадочной жидкости	Не более 0.5 г.доза	Все дозы	Лаборатория контроля качества

Транспортировка

Транспортировка ограничена коротким сроком хранения. Условия хранения должны поддерживаться во время транспортировки. Требуется строгий контроль времени и температуры.

ГЛАВА 10. ЭРИТРОЦИТНАЯ МАССА С УДАЛЕННЫМ ЛЕЙКОТРОМБОСЛОЕМ, ФИЛЬТРОВАННАЯ

Определение

Компонент, полученный удалением большинства лейкоцитов из эритроцитосодержащих компонентов

Характеристики

В одной дозе такого компонента не должно быть более 1×10^6 лейкоцитов, в среднем достигается содержание лейкоцитов 0.05×10^6

При содержании гемоглобина не менее 40 г.

Методы получения

Используются различные методы для получения таких компонентов, включая удаление лейкотромбоцитарного слоя и фильтрацию. Лучший результат достигается при использовании комбинации этих методов. Консервированная кровь до получения из нее данного компонента может храниться при температуре от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+24^{\circ}\text{C}$.

Должна быть установлена полностью валидированная процедура по определению оптимальных условий для использования метода обеднения лейкоцитами.

Рекомендуется фильтрация до начала хранения, предпочтительно в течение 48 часов после донации.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (Келл и другие исследованных систем):
- марка использованного фильтра.

Хранение и стабильность

Те же условия хранения, которые применяются для цельной крови и эритроцитарной массы.

Удаление лейкоцитов до хранения уменьшает формирование микроагрегатов и выход цитокинов.

Время хранения должно быть максимально сокращено и составлять не более 24 часов при температуре от +2С до +6С для эритроциты, обедненных лейкоцитами методом фильтрации или приготовленные иными методами в открытой системе,

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 10.

Таблица 10

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Определяется используемой системой	1% от всех доз	Отдел переработки
Гематокрит	от 0,50 до 0,70	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Остаточные лейкоциты*	Не более 1×10^6	1% от всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 40 г/доза	1% от всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемолиз в конце хранения	Не более 08% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

*Этому требованию должно соответствовать не менее 90% обследованных доз

Транспортировка

Применяются те же принципы, что и для консервированной крови и других эритроцитосодержащих компонентов. Требуется внимание к строгому контролю температуры и времени в отношении компонентов, приготовленных в открытой системе.

ГЛАВА 11. ЭРИТРОЦИТНАЯ ВЗВЕСЬ, РАЗМОРОЖЕННАЯ И ОТМЫТАЯ

Определение

Эритроциты замороженные не позднее 6 дней после заготовка крови от донора. с использованием криопротектора, и хранящийся при температуре от -60С до -196 С в зависимости от метода, используемого для криоконсервирования.

Перед использованием клетки размораживают, отмывают и взвешивают в изотоническом растворе хлорида натрия или взвешивающем растворе для эритроцитов.

Характеристики

Восстановленная доза размороженных эритроцитов содержит небольшое количество белка, гранулоцитов и тромбоцитов. В каждой восстановленной дозе должно содержаться не менее 36 г гемоглобина.

Методы получения

В основном для приготовления замороженных эритроцитов используется два подхода. Один – с высокой концентрацией глицерина, другой – с низкой. Оба метода требуют процедуры отмывания (деглицеринизации).

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата донации;
- наименование компонента;
- наименование раствора криопротектора;
- наименование и объем взвешивающего раствора;
- дата и время окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (Келл и другие исследованных систем):

Хранение и стабильность

Необходимо постоянно поддерживать температуру от -60°C до -80°C , если хранение осуществляется в электрическом холодильнике с использованием метода криоконсервирования с высокой концентрацией глицерина и от -140°C до -196°C , если хранение осуществляется в жидком азоте или его парах с использованием метода криоконсервирования с низкой концентрацией глицерина.

Хранение может продолжаться, по крайней мере, в течение 10 лет для жидко азотных хранилищ и 2 лет для умеренно низких температур, при возможности гарантированного соблюдения заданной температуры хранения.

Неограниченный срок хранения может быть достигнуто только при температуре ниже -120 градусов.

Отмытые эритроциты

Могут храниться при температуре от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+6^{\circ}\text{C}$. Время хранения при использовании для приготовления открытой системы должно быть настолько, коротким, насколько это позволяют условия, но ни коем случае более 24 часов.

Если использовались закрытые системы и соответствующий для эритроцитов дополнительный раствор время хранения может быть продлено до сроков, подтвержденных валидированным методом.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 11.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Не менее 185 мл	Все дозы	Отдел переработки
Гемоглобин (надосадочная жидкость)*	Менее 0.2 г-доза	все дозы	Лаборатория контроля качества
Гематокрит	0.65-0.75	Все дозы	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 36 г/доза	все дозы	Лаборатория контроля качества
Осмолярность	Не менее 340 Мосм-л	1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Лейкоциты**	Не более 1×10^9	1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Стерильность	Стерильно	1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Бактериологическая лаборатория

Примечания

*окончательный взвешивающий раствор

**Этому требованию должно соответствовать не менее 90% обследованных доз

Поскольку криоконсервирование обеспечивает длительное хранение, так же следует сохранять образцы сыворотки, полученные во время донации с тем, чтобы в будущем была возможность исследовать маркеры вновь открываемых гемотрансмиссивных заболеваний

Транспортировка

Если транспортировка в замороженном состоянии неизбежна, следует поддерживать условия хранения, Транспортировка размороженных эритроцитов ограничена коротким периодом хранения. Условия хранения должны поддерживаться во время транспортировки.

ГЛАВА 12. ЭРИТРОЦИТНАЯ МАССА АФЕРЕЗНАЯ

Определение

Компонент, полученный посредством афереза эритроцитов от специально отобранных доноров с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток.

Характеристики

Эритроциты, полученные методом афереза, содержат одну или две дозы эритроцитов.

В зависимости от метода получения и используемого аппарата, одна из возможностей этой технологии состоит в приготовлении эритроцитов с заданным, воспроизводимым и стандартным содержанием эритроцитов. В каждой дозе должно содержаться не менее 40 г гемоглобина. В зависимости от метода получения и используемого аппарата содержание тромбоцитов, лейкоцитов и плазмы может варьировать.

Метод получения

С использованием аппарата для афереза цельная кровь забирается от донора, антикоагулируется цитрат содержащим раствором и из нее отбирают эритроциты отдельно или в сочетании с другими компонентами крови. Оставшиеся компоненты крови возвращаются донору. В течение одной процедуры можно получить одну или две дозы эритроцитов. В течение процедуры или по ее окончании добавляется раствор для хранения эритроцитов. Объем этого раствора может быть от 80 до 120 мл в зависимости от количества заготовленных эритроцитов, гематокрита заготовленной дозы и необходимого гематокрита хранения. Для уменьшения количества примесей лейкоцитов в процедуру может быть включен дополнительный этап фильтрации.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта и дополнительного раствора ;
- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- фенотип антигенов эритроцитов (, Келл и другие исследованных систем):

Хранение и стабильность

Те же условия хранения, которые применяются для консервированной крови и эритроцитой массы. Удаление лейкоцитов до хранения уменьшает формирование микроагрегатов и выход цитокинов. Если лейкофилтрация или обработка другими методами выполнялись в открытой системе, время хранения ограничено до 24 ч при температуре от +2 °С до +6 °С.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 12

Таблица 12

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Определяется используемым протоколом	1 % всех доз	Отдел переработки
Гематокрит	от 0,65 до 0,75	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гематокрит (если добавлен взвешивающий раствор)	от 0,50 до 0,70	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин	Не менее 40 г/доза	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества
Остаточные лейкоциты (если обеднен лейкоцитами)*	Не более 1×10^6 клеток	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Гемоглобин в супернатанте в конце хранения	Не более 0.8% от массы эритроцитов	4 дозы в месяц	Лаборатория контроля качества

Примечание: * - этому требованию должны соответствовать не менее 90 % обследованных доз.

Транспортировка

Применяются те же принципы, что и для консервированной крови и для других эритроцитсодержащих компонентов. Требуется внимание к строгому контролю температуры и времени, если приготовление выполнялось в открытой системе.

ГЛАВА 13. ТРОМБОЦИТНЫЙ КОНЦЕНТРАТ ИЗ ДОЗЫ КРОВИ

Определение

Компонент, полученный из консервированной крови и содержащий большую часть тромбоцитов дозы крови.

Характеристики

В зависимости от метода приготовления содержание тромбоцитов эквивалентное одной дозе будет варьировать от 45 до 85×10^9 (в среднем 70×10^9) в 50 или 60 мл ресуспендирующей среды. Содержание лейкоцитов - от $0,05$ до 1×10^9 и содержание эритроцитов - от $0,2$ до 1×10^9 , если не предпринимаются дальнейшие меры для уменьшения этих примесей.

Метод получения

1. а Приготовление обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП)

Принцип: дозу консервированной крови, хранившуюся в условиях, валидированных по поддержанию температуры между $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $24\text{ }^{\circ}\text{C}$ до 24 часов, центрифугируют так, чтобы получить оптимальное количество тромбоцитов, остающихся в плазме, а количество лейкоцитов и эритроцитов уменьшить до определенного уровня. Ключевые точки этого метода:

- а. эффективность центрифугирования определяется в $g \times \text{мин}$;
- б. температура крови в процессе центрифугирования должна быть стандартизована;
- в. следует избегать взбалтывания слоев компонентов крови, достигнутых центрифугированием;
- г. при удалении надосадочной плазмы поток не должен быть очень быстрым и отделение следует прекратить на уровне от 8 до 10 мм выше поверхности слоя эритроцитов.

1. б Получение тромбоцитов из обогащенной тромбоцитами плазмы

Принцип: тромбоциты в ОТП осаждаются жестким центрифугированием; надосадочная обедненная тромбоцитами плазма удаляется так, чтобы осталось 50 – 60 мл с тромбоцитами; в конце процедуры тромбоцитам дают возможность дезагрегировать, а затем ресуспендируют.

2. Получение тромбоцитов из лейкотромбоцитарного слоя

Принцип: дозу консервированной крови, хранившуюся при температуре от 20 °С до 24 °С до 24 часов, центрифугируют так, чтобы тромбоциты сразу же осели в лейкотромбоцитарный слой вместе с лейкоцитами. Лейкотромбоцитарный слой выделяется и в последующем обрабатывается для получения концентрата тромбоцитов. Либо отдельный лейкотромбоцитарный слой, либо пулированные 4–6 лейкотромбоцитарных слоев (совместимые по группе крови) разводятся плазмой или соответствующим питательным раствором. После тщательного перемешивания лейкотромбоцитарный слой или пул лейкотромбоцитарных слоев центрифугируется так, чтобы тромбоциты остались в надосадочной жидкости, а эритроциты и лейкоциты эффективно осели на дно контейнера. Ключевые точки этого метода подобны, упомянутым для ОТП.

Тромбоцитный концентрат с удаленными лейкоцитами может быть приготовлен с использованием метода фильтрации, при этом рекомендуется удаление лейкоцитов до хранения (предпочтительно в течение 6 часов после восстановления). Тщательная оптимизация условий центрифугирования при использовании метода лейкотромбоцитарного слоя позволяет снизить уровень лейкоцитов в полученном компоненте.

Полностью валидированная процедура должна быть установлена для определения оптимальных условий для использования методов обеднения лейкоцитами

При необходимости может быть приготовлен малообъемный тромбоцитный концентрат (см. гл. 21) Для пациентов с повторными побочными ре-

акциями после трансфузий тромбоцитов могут быть приготовлены отмытые тромбоциты. Это верно и для пациентов с анти-IgA антителами, для которых недоступны тромбоциты донора с дефицитом IgA. Трехкратное отмывание физиологическим раствором или забуференным физиологическим раствором приводит к уменьшению концентрации белков в надосадочной жидкости более чем на 3 log. При этом теряется 10 – 20 % тромбоцитов.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер, если использовано пулирование, должны быть прослежены номера всех донаций;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта или наименование и объем дополнительного раствора;
- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- число тромбоцитов (гарантированное или реально подсчитанное);
- объем или вес компонента;
- температура хранения.

Хранение и стабильность

Тромбоциты должны храниться в условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение их жизнеспособности и гемостатической активности. Пластиковые контейнеры, предназначенные для хранения тромбоцитов, должны быть в достаточной степени проницаемы для газов, с тем, чтобы

гарантировать доступ кислорода к тромбоцитам. Количество необходимого кислорода зависит от количества тромбоцитов в контейнере. Приемлемыми условиями хранения считают содержание тромбоцитов $<1,5 \times 10^9$ /мл и рН в тромбоцитах должен постоянно сохраняться между 6,4 и 7,4 в течение периода хранения.

Автоматическое перемешивание тромбоцитов во время хранения должно быть достаточно эффективным, чтобы гарантировать доступность кислорода, оно должно быть непрерывным и нетравмирующим клетки. Температура хранения должна быть от +20 °С до +24 °С.

Максимальный срок хранения тромбоцитов, заготовленных в закрытой системе, составляет 5 дней при соблюдении режима автоматического перемешивания и рекомендуемой температуры хранения. Тромбоцитные концентраты, заготовленные в открытой системе, могут храниться не более 24 часов.

Контроль качества

Визуально о качестве хранения тромбоцитов можно судить по демонстрации феномена «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами, если сохраняется их нормальная морфология. Эта процедура может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выдачи и переливания этого компонента.

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице. 13.

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
НЛА или НРА – типирование (когда требуется)	Типирование	По требованию	Лаборатория НЛА
Объем (мл)	до 40 мл до 60 мл ⁹	Все дозы	Отдел переработки
Тромбоциты*	Не менее 60×10^9 /эквивалент одной дозы крови	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Лейкоциты* - до удаления лейкоцитов			
а. ТК из ОТП	Не более $0,2 \times 10^9$ /эквивалент одной дозы крови	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
б. ТК из ЛТС	Не более $0,05 \times 10^9$ /эквивалент одной дозы крови	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Лейкоциты** - после удаления лейкоцитов	Не более $0,2 \times 10^6$ /эквивалент одной дозы крови	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
рН*** (при +22 °С) в конце рекомендованного срока хранения	от 6,4 до 7,4	1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества

Примечание: * - этому требованию должны соответствовать не менее 75 % обследованных доз;

** - этому требованию должны соответствовать не менее 90 % обследованных доз;

*** - измерение рН предпочтительно проводить в закрытой системе во избежание выхода CO₂. Измерение может быть выполнено при любой

температуре, и значение расчетным методом конвертировано применительно к рН при +22 °С.

Транспортировка

При транспортировке температура тромбоцитсодержащих компонентов должна поддерживаться по возможности близко к рекомендованной температуре хранения и при получении, если не предназначены для немедленного лечебного применения, они должны быть перенесены для хранения при рекомендованных условиях. Рекомендуется перемешивать тромбоциты до использования.

ГЛАВА 14. ТРОМБОЦИТНЫЙ КОНЦЕНТРАТ, ПОЛУЧЕННЫЙ АВТОМАТИЧЕСКИМ АФЕРЕЗОМ

Определение

Компонент, полученный посредством афереза тромбоцитов одного донора с использованием оборудования для автоматической сепарации клеток.

Характеристики

В зависимости от метода получения и используемого аппарата количество тромбоцитов, полученное в течение одной процедуры, будет варьировать от 200 до 800×10^9 . Содержание лейкоцитов и эритроцитов может варьировать в зависимости от процедуры и типа используемого аппарата. Этот метод обеспечивает возможность заготовки тромбоцитов от отобранных доноров для уменьшения риска НЛА аллоиммунизации и для эффективного лечения пациентов, которые уже аллоиммунизированы. Риск передачи вирусов также может быть снижен посредством уменьшения количества донорских единиц.

Метод получения

С использованием аппарата для афереза цельная кровь забирается от донора, антикоагулируется цитрат-содержащим раствором и из нее отбирают тромбоциты. Оставшиеся компоненты крови возвращаются донору. Для

уменьшения примеси лейкоцитов в процедуру могут быть включены дополнительные этапы центрифугирования и фильтрации.

В течение одной процедуры афереза может быть получено количество тромбоцитов, эквивалентное от 3 до 13 доз цельной крови. Полученные тромбоциты можно разделить на несколько стандартных доз для переливания.

Аферезные тромбоциты могут быть заготовлены и хранятся в плазме или в сочетании плазмы и соответствующего консервирующего раствора.

Предварительное введение донору тромбопоэтина запрещено до изучения в будущем безопасности этой процедуры.

Отмытые тромбоциты могут быть приготовлены для пациентов, у которых были повторные побочные реакции на трансфузии тромбоцитов. Это показано и для пациентов с анти-IgA антителами, для которых недоступны тромбоциты донора с дефицитом IgA. Трехкратное отмывание физиологическим раствором или забуференным физиологическим раствором приводит к уменьшению концентрации белков в надосадочной жидкости более чем на 3 log. При этом теряется 10 – 20 % тромбоцитов.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер: когда две или более дозы заготавливаются от донора за одну процедуру, должны быть дополнительные надписи аферезная доза 1, аферезная доза 2 и тд.
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта и наименование и объем дополнительного консервирующего раствора;

- наименование компонента;
- дополнительная информация о компоненте: обеднение лейкоцитами, облучение, вирусная инактивация;
- дата окончания срока хранения;
- число тромбоцитов (реально подсчитанное);
- температура хранения;
- соответствующие антигены HLA и (или) HPA, если требуется
- должна содержаться информация о том, что компонент может быть перелит только при использовании фильтра 170-200 микрон

Хранение и стабильность

Тромбоциты должны храниться в условиях, которые гарантируют оптимальное сохранение их жизнеспособности и гемостатической активности.

Тромбоцитсодержащие компоненты, которые предполагается хранить более 6 часов, должны быть приготовлены в функционально закрытой системе.

Пластиковые контейнеры, предназначенные для хранения тромбоцитов, должны быть в достаточной степени проницаемы для газов, с тем, чтобы гарантировать доступ кислорода к тромбоцитам. Количество необходимого кислорода зависит от количества тромбоцитов в контейнере. В общем, приемлемыми условиями хранения считают содержание тромбоцитов $<1,5 \times 10^9/\text{мл}$ и рН в тромбоцитах должен постоянно сохраняться между 6,4 и 7,4 в течение периода хранения. Улучшенные контейнеры для тромбоцитов и оптимизированные условия приготовления и хранения тромбоцитов могут обусловить приемлемый посттрансфузионный прирост также и при более высокой концентрации тромбоцитов и рН ниже 6,4 или выше 7,4. Автоматическое перемешивание тромбоцитов во время хранения должно

быть достаточно эффективным, чтобы обеспечивать доступность кислорода, но также нетравматичным. Температура хранения : от +20 °С до +24 °С. Максимальный срок хранения тромбоцитных концентратов, изготовленных в закрытых системах при непрерывном автоматическом перемешивании и соблюдения установленного температурного режима, составляет 5 суток.

Контроль качества

Визуально о качестве хранения тромбоцитов можно судить по демонстрации феномена «метели», основанного на рассеянии света движущимися тромбоцитами, если сохраняется их нормальная морфология. Эта процедура может выполняться как часть процедуры контроля качества или как обычная составляющая выдачи и переливания этого компонента.

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 14.

Таблица 14:

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
НЛА и НРА (если требуется)	типирование	По требованию	Лаборатория НЛА
Объем (мл)	от 40 мл до 60 мл	Все дозы	Отдел переработки
Тромбоциты*	Не менее 200×10^9 / доза	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Лейкоциты* - после удаления лейкоцитов	Не более $1,0 \times 10^6$ / доза	1% всех доз, но не менее 10 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
pH*** (при +22 °С) в конце рекомендованного срока хранения	от 6,4 до 7,4	1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества

Примечание: * - этому требованию должны соответствовать не менее 90 % обследованных доз. При использовании некоторых аппаратов содер-

жание остаточных лейкоцитов может быть значительно ниже;

** - измерение рН предпочтительно проводить в закрытой системе во избежание выхода CO₂. Измерение может быть выполнено при любой температуре, и значение расчетным методом конвертировано применительно к рН при +22 °С. .

Транспортировка

При транспортировке температура тромбоцитсодержащих компонентов должна поддерживаться по возможности близко к рекомендованной температуре хранения и, при получении, если не предназначены для немедленного лечебного применения, они должны быть перенесены для хранения при рекомендованных условиях. Рекомендуется перемешивать тромбоциты до использования.

ГЛАВА 15. ПЛАЗМА СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ

Определение

Компонент для переливания, получаемый либо из консервированной крови, либо из полученной методом афереза плазмы, замороженной в течение определенного периода времени при определенной температуре, гарантирующей сохранение функционального состояния лабильных факторов свёртывания **крови**.

Характеристика

Компонент содержит стабильные факторы свёртывания крови, альбумин и иммуноглобулины в том количестве, в котором они содержатся в плазме крови. Он содержит не менее 70% от исходного уровня фактора VIIIc , по крайней мере, такое же количество других лабильных факторов свёртывания крови и естественных ингибиторов.

Свежезамороженная плазма не должна содержать нестандартные клинически значимые антитела.

Метод получения

а. Из консервированной крови

Плазма выделяется из консервированной крови, собранной с помощью пластикового контейнера с дополнительными контейнерами, методом жесткого центрифугирования, предпочтительно в течение первых 6 часов и не позднее, чем через 18 часов после донации.

Плазма также может быть выделена из плазмы, обогащенной тромбоцитами. Замораживание должно осуществляться в системе, которая позволяет осуществить полное замораживание до температуры ниже $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 1 часа. Если плазму получают из отдельного контейнера консервированной крови, должны быть соблюдены все необходимые условия стерильности. Плазма также может быть выделена из консервированной крови, которая сразу же после донации была охлаждена с помощью специальной аппаратуры, способной поддерживать температуру между $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $+24\text{ }^{\circ}\text{C}$, и хранилась при этой температуре не более 24 часов.

б. Методом афереза

Плазма может быть получена методом дискретного или автоматического афереза. Процесс замораживания должен **начаться в течение шести часов с момента завершения процедуры** и происходить в системе, которая позволяет достичь температуры в ядре ниже $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ за 1 час. В случае использования специального устройства, валидированного для быстрого охлаждения плазмы до температуры между $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $+24\text{ }^{\circ}\text{C}$ и поддержания этой температуры, плазма может храниться при этой температуре до 24 часов до замораживания.

С. Карантинизация СЗП

Доза СЗП, полученная от одного донора может рассматриваться как негативная на маркеры гепатита В, С и ВИЧ, если они были отрицательными через 6 месяцев после первой донации. Ведения метода NAT-тестирования гарантирует сокращение серонегативного периода.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер, Когда две или более дозы заготавливаются за одну процедуру афереза, должна быть дополнительная запись – доза аферезная 1, доза аферезная 2 и др.
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- дополнительная информация о компоненте: лейкоцит обеднение, облучение, карантинизация, вирусинактивация;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения.

Хранение и стабильность

Стабильность зависит от условий хранения, в том числе от возможной температуры хранения. Оптимальная температура хранения $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ или менее. Разрешенные сроки хранения при определенных температурах приведены ниже:

- 36 месяцев при температуре ниже $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- 3 месяца при температуре от $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$;

Контроль качества**Таблица 15 а**

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
ABO, Rh*	Типирование	Все дозы	Лаборатория серологии
Антиген ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-1,2	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
HBsAg*	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Анти-ВГС*	Негативный в одобренном скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга
Сифилис*	Негативный в скрининг-тесте	Все дозы	Лаборатория скрининга

Примечание: * - если исследование не выполнено при контроле качества цельной крови, из которой получена плазма

Таблица 15 б

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Заявленный объем $\pm 10\%$ объема без антикоагулянта	все дозы	Отдел переработки
Фактор VIIIc	Не менее 70% исходного уровня (после замораживания и размораживания)	Каждые три месяца. 10 доз в первый месяц хранения	Лаборатория контроля качества
Остаточные клетки*	Эритроциты - не более 6×10^9 /л; Лейкоциты - не более $0,1 \times 10^9$ /л; Тромбоциты - не более 50×10^9 /л.	1% всех доз, но не менее 4 доз в месяц	Лаборатория контроля качества
Целость контейнера	Не должно быть протекания в любой части контейнера (визуальный контроль после давления плазмоекстрактора, до замораживания и после оттаивания)	Все дозы	Отдел переработки
Визуальные изменения	Не должно быть аномального цвета или наличия хлопьев, мути, видимых сгустков	Все дозы	- " -

Примечание:

* число клеток подсчитываются с использованием методов контроля методов статистических исследований

** подсчет клеток осуществляется до замораживания. Возможно снижение пороговых величин при включении в протокол процедур элиминации клеток.

Транспортировка

Температура хранения должна поддерживаться во время транспортировки. Если продукт не будет использован немедленно, необходимо сразу же поместить контейнеры на хранение в условиях рекомендуемой температуры.

ГЛАВА 16. ПЛАЗМА КРИОСУПЕРНАТАНТНАЯ

Определение

Компонент крови, приготовленный из плазмы удалением криопреципитата.

Характеристики

Содержание альбумина, иммуноглобулинов и факторов свертывания такое же, как и в плазме свежезамороженной (за исключением лабильных факторов V и VIII – их содержание значительно снижено. Концентрация фибриногена также снижена относительно плазмы свежезамороженной. Криосупернатантная плазма не должна содержать клинически значимых нерегулярных антител.

Методы получения

Криосупернатантная плазма получается после отделения криопреципитата из плазмы свежезамороженной.

Маркировка

. Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер донации; Если две и более дозы приготовлены из плазмы, заготовленной аферезом за одну процедуру они должны иметь дополнительные номера афереза №1, аферезная №2 и др.;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;

- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента;
- дополнительная информация о компоненте: лейкоцит обеднение, облучение, карантинизация, вирусинактивация;
- дату окончания срока хранения;
- объем или вес компонента;
- температура хранения

Хранение и стабильность

Стабильность зависит от условий хранения, в том числе от возможной температуры хранения. Оптимальная температура хранения $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ или менее. Разрешенные сроки хранения при определенных температурах приведены ниже:

- 36 месяца при температуре ниже $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$;
- 3 месяца при температуре от $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для плазмы свежесзамороженной за исключениями, перечисленными в таблице 17

Таблица 17

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	Отклонение от исходного объема не более 10 %.	Все дозы	Отдел переработки

Транспортировка

Температура хранения должна поддерживаться также и во время транспортировки. Лечебное учреждение, получающее криосупернатантную плазму, должно удостовериться, что контейнеры оставались замороженными в течение всего времени транспортировки. Если криосупернатантная

плазма не будет использована немедленно, необходимо сразу же поместить контейнеры на хранение в условиях рекомендуемой температуры.

ГЛАВА 17. ТРОМБОЦИТНЫЙ КОНЦЕНТРАТЫ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫЙ

Компонент, полученный замораживанием тромбоцитов в течение 24 часов после заготовки, с использованием криопротектора, и хранящийся при температуре $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ или ниже.

Характеристика

Восстановленная доза замороженных тромбоцитов обеднена эритроцитами и гранулоцитами. Метод дает возможность хранить тромбоциты отобранных доноров или для аутологичного использования.

Метод получения

В основном для приготовления замороженных тромбоцитов используется два метода. Один – с диметилсульфатоксидом (ДМСО 6% в/о), другой – с очень низкой концентрацией глицерина (5% в/о).

До использования тромбоциты размораживают и отмывают (или ресуспендируют) в аутологичной плазме, обедненной тромбоцитами, изотоническом растворе хлорида натрия или в специальном дополнительном питательном растворе.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер. Если две или более дозы заготавливаются за одну процедуру афереза, должна быть дополнительная запись – доза аферезная 1, доза аферезная 2 и др;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата приготовления ;

- наименование криопротектора;
- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения (и время, если требуется);
- объем или вес компонента;
- температура хранения;
- соответствующие антигены тромбоцитов НРА (если требуется).

Хранение и стабильность

1. Тромбоциты в замороженном состоянии должны постоянно содержаться при:

- $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ если хранение осуществляется в электрическом морозильнике;
- $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$ если хранение осуществляется в парах жидкого азота.

При необходимости хранения дольше одного года предпочитают $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$.

2. Размороженные тромбоциты следует использовать немедленно после размораживания.

Если необходимо временное хранение, то этот компонент следует хранить при температуре от $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$ до $+24\text{ }^{\circ}\text{C}$ с автоматическим перемешиванием.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 14 и таблице .

Таблица 18

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Объем	От 50 до 200 мл	Все дозы	Отдел переработки
Количество тромбоцитов	Не менее 40% от количества до замораживания	Все дозы	Лаборатория контроля качества
Остаточные лейкоциты	Менее 1×10^6 в дозе	Все дозы	Лаборатория контроля качества

Транспортировка

Если транспортировка в замороженном состоянии неизбежна, условия хранения должны постоянно поддерживаться во время транспортировки. Транспортировка размороженных тромбоцитов ограничена коротким периодом хранения. Условия хранения должны поддерживаться при транспортировке.

ГЛАВА 18. ГРАНУЛОЦИТЫ АФЕРЕЗНЫЕ

Определение

Компонент, состоящий в основном из гранулоцитов, взвешенных в плазме, полученный методом афереза от одного донора.

Характеристики

Принципиальная функция гранулоцитов – фагоцитоз бактерий.

Метод получения

Лейкоцитаферез с использованием автоматических сепараторов клеток. Используются методы проточного центрифугирования: постоянный или прерывистый. Повышенный выход может быть получен добавлением агентов, осаждающих эритроциты, таких как гидроксипропилкрахмал, низкомолекулярный декстран или модифицированный жидкий желатин.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта или дополнительного раствора или других составляющих;

- наименование компонента;
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента
- температура хранения;
- HLA если требуется.

Хранение и стабильность

Компонент не пригоден для хранения и должен быть перелит по возможности максимально быстро после получения. Если это невозможно, то хранение не должно превышать 24 ч при температуре от +20 °С до +24 °С.

Контроль качества

Контроль качества аналогичен таковому для крови консервированной за исключениями, перечисленными в таблице 19.

Таблица 19

Параметр, который необходимо проверить	Требования качества (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
HLA если требуется	типирование	Если требуется	HLАлаборатория
Объем	не более 500 мл	Все дозы	Отдел переработки
Количество гранулоцитов	Более 1×10^{10} в дозе	Все дозы	Отдел переработки

Транспортировка

Дозу следует транспортировать к пользователю в соответствующем контейнере при температуре от +20 до 24 С

ГЛАВА 19. АУТОЛОГИЧНЫЕ ТРАНСФУЗИИ

Аутологичные трансфузии позволяют избежать риска аллоиммунных осложнений переливания крови и ее компонентов, уменьшают риск, связанный с передачей гемотрансмиссивных осложнений.

Применяется несколько методик переливания аутологичной крови. Компоненты аутологичной крови можно получать при предоперационных заготовках консервированной крови больных за 1-2 недели, предшествующие хирургическим операциям. В определенных условиях эритроцитная масса, плазма или тромбоцитный концентрат могут заготавливаться с помощью клеточного сепаратора: за одну процедуру может быть взято число эритроцитов, эквивалентное 2 единичным дозам эритроцитной массы или от 4 до 10 стандартных единичных доз тромбоцитных концентратов или до 600 мл. плазмы. Аутологичные компоненты крови, полученные от предоперационных донаций, должны быть взяты, приготовлены и далее храниться в тех же самых условиях, что и компоненты аллогенных донаций. Предоперационные донации должны проводиться и контролироваться структурными подразделениями ЛПУ, осуществляющими заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов. Острая нормоволемическая или гиперволемическая гемодилюция предполагает заготовку 1-2 доз крови непосредственно перед операцией с обязательным восполнением временной кровопотери солевыми растворами и плазмозаменителями. Она ведет к снижению гематокрита ниже 0.29-0.32 с реинфузией во время или после операции.

Интраоперационный сбор эритроцитов в ходе операции – другой способ заготовки аутологичных компонентов крови для аутоотрансфузий (реинфузий). Кровь, собранная во время операции из операционной раны и полостей может возвращаться больному после их отмывания с последующей фильтрацией. Эти два метода не предусматривают хранение собранных

компонентов крови. Они обычно применяются по согласованию с анестезиологами и хирургами..

1.Отбор пациентов

1.1Роль врача, лечащего пациента с ожидаемым переливанием крови

В ситуациях плановой хирургии, где ожидается переливание крови или ее компонентов, врач, отвечающий за пациента (обычно анестезиолог или хирург), может назначить предоперационную заготовку крови или эритроцитной массы. Назначение должно фиксироваться в истории болезни и в нем должны быть указаны:

диагноз;

тип и численная характеристика требуемых компонентов;

дата и местонахождение намеченной хирургической клиники.

Пациент должен быть информирован относительно соответствующих рисков и ограничений, связанных с аутологичными и аллогенными переливаниями, и что при необходимости после оформления в установленном порядке информированного согласия ему могут также быть перелиты аллогенные компоненты крови.

1.2. Роль ответственного врача.

Врач, непосредственно отвечающий за заготовку аутокрови или ее компонентов, несет окончательную ответственность за то, что клиническое состояние пациента позволяет проводить предоперационное заготовку крови. При наличии противопоказаний врач, отвечающий за заготовку крови, информирует об этом пациента и его лечащего врача.

1.3. Предварительная информация для получения согласия пациента.

Пациент аутокрови должен быть информирован:

о процедуре аутологичной заготовки и трансфузии;

о необходимости выполнения биологических тестов, включая вирусные маркеры;

о том, что при необходимости в дополнение к аутологичной трансфузии ему может быть сделано переливание аллогенной крови или ее компонентов;

о том, что неиспользованные единицы крови уничтожаются.

Эта информация должна служить основой и приводить к получению письменного информированного согласия, которое вкладывается в историю болезни.

В педиатрии информация должна быть представлена ребенку и родителю (или опекуну), и родитель (опекун) на основе полной информации должны дать письменное информированное согласие на проведение аутологичной заготовки и трансфузии крови или ее компонентов.

1.4. Противопоказания к предоперационным донациям крови.

Предоперационная донация у пожилых пациентов требует более осторожного подхода особенно в возрасте после 70 лет.

Дети весом до 10 кг не должны включаться в программу предоперационных донаций. Для детей весом от 10 до 20 кг обычно требуется применение растворов, компенсирующих объем.

Абсолютным противопоказанием служит любая активная бактериальная инфекция.

Решение о возможности предоперационной донаций у пациентов с концентрацией гемоглобина от 100 до 110 г/л принимается лечащим врачом с учетом их планируемого числа и этиологии возможной анемии. Никакая предоперационная донация для аутологичной трансфузии не должна проводиться у больных с концентрацией гемоглобина ниже 100 г/л.

Рекомендуется, чтобы пациенты, позитивные по следующим вирусным маркерам, не включались в программу предоперационных донаций: HBV, HCV, ВИЧ и при необходимости HTLV.

Наличие болезни сердца не является абсолютным противопоказанием и предоперационных донация при необходимости может проводиться после

консилиума с обязательным участием кардиолога. В программу подобных донаций не должны включаться больные с нестабильной стенокардией, аортальным стенозом или неконтролируемой артериальной гипертонией.

1.5. Медикаментозные виды лечения.

Перед первой донацией и до операции пациентам могут вводиться внутрь препараты железа. Любое использование эритропоетина должно соответствовать установкам его производителя.

2. Методы получения предоперационных компонентов крови, их хранение и распределение.

2.1 Типирование и микробиологический скрининг компонентов аутологичной крови.

Типирование и микробиологический скрининг должны соответствовать минимуму, требуемому для аллогенных компонентов крови.

2.2 Методы получения компонентов аутологичной крови.

Для получения компонентов аутологичной крови должны использоваться методы, применяемые для получения аллогенных компонентов крови, но технологические процессы должны проводиться отдельно от доноров крови.

2.3 Маркировка компонентов аутологичной крови.

Маркировка должна соответствовать национальному законодательству и международным соглашениям. Этикетка на контейнере в дополнение к информации, действующей для аллогенных компонентов крови, должна содержать следующие сведения:

надпись: «Аутологичная донация»;

надпись: «Строго зарезервированный для ...»;

имя и фамилию, дату рождения и личный идентификационный номер пациента (№ истории болезни).

2.4. Хранение компонентов аутологичной крови.

Компоненты аутологичной крови хранятся при тех же самых условиях, как и компоненты аллогенной крови, но отдельно от них.

2.5. Распределение и трансфузия компонентов аутологичной крови.

Процедура выпуска должна включать письменное подтверждение идентичности на этикетке компонентов, на заявке (требовании) и в прикроватном месте у пациента.

Предоперационное тестирование должно проводиться так же, как и для аллогенных компонентов.

Аутологичная плазма может использоваться для как восполнения объема до 72 часов после размораживания при условии, что она хранилась в контролируемых температурных условиях между +2С и +6С. В других случаях компоненты аутологичной крови должны храниться при тех же самых условиях, как их аллогенные аналоги, но четко отделенными от них. **Неперелитые компоненты аутологичной крови и ее компоненты не должны использоваться для аллогенных переливаний или фракционирования плазмы.**

3. Введение записей.

Организации здравоохранения (структурные подразделениями), осуществляющие заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, лечебно-профилактические учреждения должны вести следующие записи и отчетность, касающиеся каждого пациента, включенного в программу предоперационных аутологичных трансфузий:

- дата и тип хирургического вмешательства;
- имя, фамилия анестезиолога или хирурга;
- время переливания с указанием, использовалась ли аутокровь в течение операции или после нее;

- фактическое использование приготовленных до операции компонентов аутологичной крови;
- параллельное использование интраоперационных методов переливания аутологичной крови;
- методика и объем повторно введенной аутологичной крови;
- использование аллогенных компонентов крови;
- возникновение любой нежелательной реакции, связанной с трансфузией аутологичной крови.

ГЛАВА 20. КОМПОНЕНТЫ КРОВИ ДЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Для пренатальных трансфузий или для переливания у детей раннего возраста должны применяться компоненты крови, специально приготовленные для каждой конкретной задачи. Необходимо учитывать следующие анатомо-физиологические особенности новорожденных: 1) малый объем циркулирующей крови, 2) сниженная способность к метаболическим процессам, 3) высокий гематокрит, 4) незрелость иммунной системы. Учет этих особенностей чрезвычайно важен в случае необходимости пренатальной трансфузии, а также при лечении глубоко недоношенных детей. В ряде случаев следует обращать особое внимание на возможность развития реакции «трансплантат-против хозяина»(ТРПХ) и цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ). Риск этих осложнений значительно снижается при увеличении возраста ребенка.

Необходимо соблюдать установленные требования по тестированию крови до проведения переливания на групповую принадлежность и совместимость крови, предназначенной для использования у ребенка.

Методы приготовления, хранения и назначения всех компонентов должны быть валидированы с целью предотвращения избыточной нагрузки калием.

1. Компоненты для внутриутробных трансфузий

1.1. Эритроцитная масса для внутриутробных трансфузий.

Определение.

Компонент приготовлен из консервированной крови путем удаления лейкоцитов и части плазмы с последующим облучением.

Характеристика..

Стандартный гематокрит составляет 0,70 0,85. Количество лейкоцитов должно быть менее 1×10^6 в дозе клеток. Такая степень удаления лейкоцитов позволяет проводить эффективную профилактику инфицирования ЦМВ, сравнимую с использованием ЦМВ-негативной крови. Продукт необходимо облучать в соответствии с установленными правилами.

Эритроциты готовятся от донора с 0(I) группой крови RhD-негативного, кроме тех случаев, когда антитела к группе крови матери предполагают использование другой группы крови у донора. Эритроциты должны быть антиген-негативными в отношении любых антител, присутствующих у матери и имеющих клиническое значение.

Для минимизации нагрузки калием эритроцитарная масса должна быть использована в течение первых пяти дней после донации.

Методы получения

Обязательным условием процедуры получения является отбор донора с 0(I) группой крови RhD-негативного с последующим получением эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами, а затем облучение полученной дозы концентрата клеток. Другим подходом является проведение лейкофльтрации консервированной крови. Обычно предпочтительным методом приготовления является удаление лейкоцитов перед хранением.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта или дополнительного раствора;
- наименование компонента;
- дата истечения срока хранения и время, если требуется;
- объем или вес компонента;
- гематокрит или концентрация гемоглобина;
- температура хранения.

Хранение и стабильность

Компонент должен храниться при температуре +2-+6°C. Время хранения после получения компонента и его и облучения не должно превышать 24 часа.

Контроль качества

Контроль качества источника компонента (эритроцитная масса с удаленным лейкотромбослоем, фильтрованная) подробно изложен в главе 10. Контроль качества конечного компонента представлен в табл. 21а.

Таблица 21а.

Параметр, который необходимо проверить	Требования к параметру (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
Гематокрит	0,70 – 0,85	4 раза в месяц, если реже, то каждую дозу	Отдел переработки

Транспортировка

Во время транспортировки должны поддерживаться условия, требующиеся для хранения компонента.

1.2.Тромбоцитные концентраты для внутриутробных трансфузий

Определение

Тромбоцитный концентрат, приготовленный из консервированной крови или путем аферезных процедур затем обработанный с целью удаления лейкоцитов, облученный и дополнительно сконцентрированный путем удаления части супернатанта. Предпочтительно использовать аферезные технологии позволяющие получать лейкофильтрованный тромбоцитный концентрат, не требующий дальнейшей концентрации.

В случае переливания материнских тромбоцитов, их необходимо отмыть от плазмы и суспендировать в подходящем растворе.

Характеристика

Компонент содержит $45-85 \times 10^9$ (в среднем 70×10^9) тромбоцитов в 50-60 мл суспензионной среды. Компонент может быть приготовлен от донора, совместимого по антигенам тромбоцитов, если в этом есть необходимость. Количество лейкоцитов в дозе должно быть менее 1×10^6 . Такая степень удаления лейкоцитов позволяет проводить эффективную профилактику инфицирования ЦМВ, сравнимую с использованием ЦМВ-негативной крови. Продукт необходимо облучать для предотвращения риска развития РТПХ.

Методы получения

Тромбоциты должны быть освобождены от примеси лейкоцитов и при необходимости сконцентрированы путем удаления части супернатанта, а также облучены.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность ;
- дата и время приготовления;
- наименование антикоагулянта или добавленных растворов;
- наименование компонента крови;
- дата истечения срока хранения;
- объем или вес компонента крови;
- температура хранения;
- соответствующие антигены тромбоцитов (НРА), если необходимо;
- необходимость переливания компонента крови через фильтр с размером пор 170-200 мкм.

Хранение и стабильность

Компонент должен быть приготовлен максимально быстро после донации и использован не позднее, чем через 6 часов после любого повторного концентрирования. Повторное концентрирование путем центрифугирования должно проводиться через час (период «отдыха») после первого. Во время хранения тромбоцитного концентрата должно обеспечиваться автоматическое перемешивание для улучшения поступления кислорода, но при

этом перемешивание не должно нарушать целостность тромбоцитов. Температура хранения должна составлять 20-24°C.

Обеспечение качества

Контроль качества источника материала (тромбоцитные концентраты, полученные из консервированной крови или аферезные) подробно изложен в главах 13 и 14 соответственно.

Транспортировка

Перед применением компонента емкости для транспортировки тромбоцитного концентрата должны быть открыты и компонент должен храниться при комнатной температуре в течение 30 минут. Во время транспортировки температуру необходимо поддерживать максимально приближенной к рекомендованным температурным условиям хранения. При экстренном применении необходимо продолжать перемешивание тромбоцитов перед применением. В том случае, если тромбоциты предназначены для хранения, перемешивание должно осуществляться непрерывно при контролируемой температуре +20-24°C.

2. Компоненты для обменного переливания у новорожденных

Обменные переливания – особый тип массивных трансфузий. Компоненты, применяемые для этого типа переливаний должны быть достаточно свежими для предотвращения метаболических и гемостатических нарушений. В случае обменных переливаний у новорожденных необходимо учитывать групповую ABO и Rh-принадлежность, а также другие группы крови в соответствии с статусом иммунизации матери .

Риск передачи ЦМВ и развития РТПХ должен быть предотвращен, по крайней мере, в случае переливаний маловесным недоношенным детям, а также, если в качестве донора выступает близкий родственник.

2.1. Консервированная кровь для обменных трансфузий

Используется консервированная кровь с консервантом CPD, заготовленная в соответствии с главой 4 настоящего стандарта. Используется консервированная кровь, хранившаяся не более 7 дней после заготовки. В случае иммунизации анти-D применяется кровь 0(I) группы RhD-отрицательная. Продукт должен подвергнуться удалению лейкоцитов и быть облучен для предотвращения риска передачи ЦМВ-инфекции и РТПХ.

2.2 Восстановленная цельная кровь для обменных переливаний крови.

Определение

Для достижения максимальной безопасности и соответствующего качества доза консервированной крови восстанавливается из свежей эритроцитной массы и плазмы свежезамороженной. Абсолютно обязательным является совместимость группы крови с существующими материнскими антителами. Из компонента должны быть удалены лейкоциты и он должен быть облучен для предотвращения передачи ЦМВ и развития РТПХ.

Характеристики

Гематокрит составляет 0,40-0,50.

Обычно компонент готовят из эритроцитов O(1) группы RhD-отрицательной принадлежности и плазмы свежезамороженной AB(IV) группы RhD-отрицательной принадлежности. Если материнские антитела имеют природу иную, чем анти- RhD, то в этом случае выбирают эритроцитную массу таким образом, чтобы она была совместима с материнскими антителами.

Для предотвращения перегрузки калием продукт необходимо использовать не позднее 5 дней после донации эритроцитов.

Продукт обладает теми же метаболическими и гемостатическими свойствами, что и свежая консервированная за исключением очень низкого содержания тромбоцитов. Если у пациента также отмечается очень низкий уровень тромбоцитов, то должна быть применена отдельная трансфузия тромбоцитов.

Методы получения

Эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами, полученная от донора, совместимого по группе крови, готовится, как описано в главе 10. Супернатант, содержащий все дополнительные растворы и плазму, удаляется после центрифугирования, и добавляется плазма свежезамороженная АВ(IV) группы RhD-отрицательной принадлежности до достижения гематокрита 0,40-0,50. Продукт подвергается облучению и используется в течение 24 часов, поскольку он был приготовлен в открытой системе.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере:

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус –принадлежность эритроцитов и плазмы;
- дата и время приготовления;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента крови;
- дата окончания срока годности;
- объем или вес компонента крови;
- температура хранения;
- Необходимость переливания компонента через фильтр с диаметром пор 170-200 мкм.

Хранение и стабильность

Компонент необходимо хранить при температуре +2-+6 °С. Время хранения после восстановления и облучения не должно превышать 24 часа.

Контроль качества

Контроль качества исходного материала (эритроцитная масса, обедненная лейкоцитами, фильтрованная) изложен в главе 10. Дополнительные требования к контролю качества данного компонента приведены в табл. 21б.

Таблица 21б.

Параметр, который необходимо проверить	Требования к качеству (спецификация)	Частота проведения контроля	Кем осуществляется контроль
гематокрит	0,40-0,50	4 раза в месяц, если реже, то каждый образец	Отдел переработки

Транспортировка

Условия хранения должны соблюдаться при транспортировке.

3. Компоненты для переливаний новорожденным (малые объемы)

Кроме обменных и внутриутробных трансфузий в период новорожденности с заместительной целью могут потребоваться переливания малых объемов эритроцитов, тромбоцитов и плазмы. На практике дети первого года жизни, находящиеся в условиях специализированных стационаров, получают переливания чаще, чем пациенты других отделений. Именно поэтому трансфузионная практика с применением наиболее адекватных компонентов крови направлена на обеспечение гемотрансфузий от минимального количества доноров. Одним из подходов является разделение компонента крови, полученного при донации в обычном объеме, на несколько порций меньшего объема с последующим использованием всех доз только для од-

ного пациента. Поскольку свежая консервированная кровь и эритроцитная масса используются для внутриутробных и обменных переливаний у новорожденных, часто считается, что для всех случаев гемотрансфузий у новорожденных детей необходима свежая кровь. Однако нет ни научных, ни клинических подтверждений этого тезиса для всех случаев переливаний малых объемов.

3.1. Эритроцитная масса для применения у детей.

Определение

Доза эритроцитной массы с удаленным лейкоцитарным слоем или эритроцитная масса, с удаленным лейкоцитарным слоем в суспендирующей среде, которые разделены на приблизительно равные части объемом от 25 до 100 мл.

Характеристики

Свойства не отличаются от эритроцитной массы с удаленным лейкоцитарным слоем, эритроцитов с удаленным лейкоцитарным слоем в суспендирующей среде или эритроцитной массы, обедненных лейкоцитами.

Метод получения

Доза эритроцитной массы с удаленным лейкоцитарным слоем, эритроцитов с удаленным лейкоцитарным слоем в суспендирующей среде или эритроцитной массы, обедненных лейкоцитами, делится на равные объемы в 3-8 емкостей-спутников с использованием закрытой системы.

Для маловесных недоношенных детей и для некоторых других категорий пациентов из эритроцитной массы в обязательном порядке должны быть удалены лейкоциты, также провести облучение до или после разделения в емкости-спутники

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере.

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер. Если компонент разделен на две или более части, каждая субъединица должна быть промаркирована особым образом в дополнение к уникальному идентификационному номеру;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта или дополнительно добавленного раствора;
- наименование компонента крови;
- дата истечения срока годности;
- объем или вес компонента крови;
- Необходимость переливания компонента через фильтр с диаметром пор 170-200 мкм.

Хранение и стабильность

Компонент должен храниться при температуре +2-+6°C. Время хранения после приготовления не должно быть более 35 дней, если компонент облучен, не более 48 часов.

Контроль качества

Контроль качества как у стандартного продукта эритроцитной массы с добавлением ограничений по объему.

Транспортировка

Условия хранения должны соблюдаться при транспортировке.

3.2. Плазма свежемороженная для неонатального (педиатрического) применения

Определение

Плазма свежемороженна плазма, которая разделена на равные объемы в сателлитные контейнеры. Для одного пациента предназначены 3-4 контейнера..

Характеристики

Аналогично, что и для плазмы свежемороженной (глава 15).

Методы получения

Плазма свежемороженная плазма готовится в соответствии со стандартным протоколом (глава 15), но при этом плазма распределяется в маленькие контейнеры объемом 50-100 мл каждый с использованием закрытых систем.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям и международным соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере

наименование производителя;

- уникальный идентификационный номер. Если компонент разделен на две или более части, каждая субъединица должна быть промаркирована особым образом в добавление к уникальному идентификационному номеру;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;

- дата донации;
- наименование антикоагулянта;
- наименование компонента крови;
- дата окончания срока годности;
- объем или вес компонента крови;
- температура хранения;
- необходимость переливания компонента через фильтр с диаметром пор 170-200 мкм.

Хранение и стабильность

Аналогичны, что и для плазмы свежезамороженной (гл. 15)

3.3. Тромбоцитные концентраты для применения у детей

Для большинства пациентов-детей могут применяться тромбоцитные концентраты, полученные из донации консервированной крови или после процедуры афереза, как без дополнительной обработки, так и после проведения удаления лейкоцитов. Однако при приготовлении тромбоцитных концентратов для использования у детей необходимо обеспечить наименьшее количество доноров с целью снижения антигенной нагрузки.

Удаление лейкоцитов: для предупреждения значительной потери тромбоцитов, полученных при донации консервированной крови, необходимо проводить фильтрацию как минимум двух таких доз. Предпочтительно использование системы афереза, обеспечивающих удаление лейкоцитов из компонентов крови без необходимости повторной фильтрации или концентрации.

Снижение объема: клиническая ситуация у маленького ребенка может диктовать необходимость применения тромбоцитных концентратов, суспензированных в ограниченном объеме. Концентрация компонента до 25

мл на дозу приводит к потере в среднем 10% тромбоцитов. После уменьшения объема срок хранения компонента снижается до 6 часов.

Маркировка

Этикетка должна полностью отвечать национальным требованиям международных соглашениям. На этикетке должна содержаться следующая информация о продукции, находящейся в контейнере.

- наименование производителя;
- уникальный идентификационный номер;
- группа крови АВО и резус-принадлежность;
- дата донации;
- наименование антикоагулянта или дополнительно добавленного раствора;
- наименование компонента крови;
- дополнительная информация о компоненте, уменьшение объема плазмы или супернатанта и т.д. (если необходимо);
- дата окончания срока хранения;
- объем или вес компонента крови;
- количество тромбоцитов;
- температура хранения;
- соответствующий тип тромбоцитарных антигенов (НРА) (если определялся);
- необходимость переливания компонента через фильтр с диаметром пор 170-200 мкм.

Хранение и стабильность

Компонент должен быть перелит не позднее, чем через 5 дней после сбора, 24 часа после любой процедуры отмывания и 6 часов после процедуры концентрации. Перемешивание тромбоцитов во время хранения должно

быть достаточно эффективным для обеспечения доступа кислорода, но при этом максимально щадящим. Температура хранения должна быть в пределах от +20 до +24°C.

Контроль качества

Требования, аналогичные тромбоцитным концентратам, полученным из дозы крови и тромбоцитным концентратам, полученным автоматическим аферезом (глава 13 и 14 соответственно).

Транспортировка

Условия хранения должны соблюдаться во время транспортировки.

ЧАСТЬ Г. ТРЕБОВАНИЯ К ТЕХНИЧЕСКИМ И ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕДУРАМ

ГЛАВА 21. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ

1. Общие положения

Цель любой лаборатории организации здравоохранения, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов состоит в том, чтобы правильно провести адекватный тест каждой пробы крови и получить достоверные результаты. Исключительно важно получить четкие результаты тестирования по системе АВО и по системе резус донора и пациента, скрининга на антитела и пробы на совместимость. Кроме того, должны быть надежно обеспечены воспроизводимость, сопоставление и интерпретация результатов для обеспечения выдачи совместимых и соответствующих компонентов крови.

Ошибки на любой стадии такого тестирования могут привести к переливанию несовместимой или несоответствующей крови со значительными неблагоприятными реакциями у пациентов. Эти ошибки могут быть следствием: а. технических неполадок при проведении серологических тестов; б.

неадекватных процедур, ведущих к ошибочной идентификации проб крови больного или донора; в. дефектов при считывании или интерпретации результатов. Результаты расследования побочных реакций при трансфузиях крови и ее компонентов указывают на то, что в некоторых случаях причинами в ошибке являются сочетания указанных факторов, причем, первоначально допущенная ошибка укореняется или усиливается из-за отсутствия в самой лаборатории адекватных процедур проверки.

Внедрение системы управления качеством должно уменьшить число технических или даже более частых методологических ошибок, сделанных в лаборатории. Она включает такие меры гарантии качества, как СОП, подготовку кадров, периодические проверки технической компетентности персонала, методов ведения документации и валидации, реактивов и оборудования, процедуры, ежедневно контролирующие воспроизводимость результатов тестов и методы обнаружения ошибок в аналитической процедуре.

Требуется прослеживать процедуры, проводимые до анализа, во время и после него. В отношении пре-аналитических процедур необходимо гарантировать и документировать, что использованные реактивы не были просроченными и хранились согласно спецификациям. Использованные донорские пробы должны четко маркироваться и подходить для выполняемого анализа. Должна проводиться ежедневная адекватная проверка работы оборудования. Аналитические процедуры следует выполнять согласно инструкциям изготовителя.

Валидация реактивов.

Валидация реактивов должна выявлять отклонения от установленных требований к качеству. Прежде всего, такие требования устанавливаются по отношению к реактивам для определению групп крови и к антиглобулиновым реагентам.

Реактивы для определения групп крови являются диагностическими, используются «in vitro» и должны быть разрешены для применения. У производителя диагностических тестов должна быть полная система качества с сертификатом от уполномоченного на это органа, и он обязан предоставлять заверенные копии данных документов получателю тест-систем.

Кроме того, предполагается, что оценка качества проводится на отдельных пробах до серийной закупки коммерческих реактивов. В соответствующей лаборатории организации здравоохранения, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов необходимо валидировать каждую партию поступающих реактивов. Полученные результаты должны быть адекватны спецификациям, содержащимся в описании производителей. При оценке тест-систем для определения групп крови следует пользоваться стандартами анти-А, анти-В, и анти-Д наиболее слабой специфичности.

Таблица 22(а): Валидация реактивов.

Проверяемый параметр	Требования по качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
<i>стандартные эритроциты (тест-эритроциты)</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении в супернатанте нет гемолиза или мутности	Каждая партия	Контрольная лаборатория
Реактивность и специфичность	Четкость реакций с отобранными реактивами против заявленных антигенов эритроцитов	Каждая партия	Контрольная лаборатория
<i>Реактивы для АВО-типирования</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении не отмечаются осадок, частицы или образование геля	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
Реактивность и специфичность	Иммунный гемолиз, образование столбиков или феномен прозоны отсутствуют. Четкие реакции с эритроцитами, несущими ослабленную экспрессию соответствующего антигена(-ов); отсутствие ложных реакций (см. также «Контроль качества АВО- и Rh-типирования»)	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
Авидность и титр антител (активность антител)	Не разведенный реактив должен давать от 3 до 4 плюсов реакции в тесте пробирке с солевым раствором с использованием 3% суспензии эритроцитов при комнатной температуре. Для поликлональных реактивов титры должны быть: 128 для анти-А, анти-В и анти-АВ с А1 и В-клетками, 64 для А2 и А2В-клеток	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
<i>Реактивы для Rh -типирования</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении не отмечаются осадок, частицы или образование геля	Каждая партия	Контрольная лаборатория
Реактивность и специфичность	Как для АВО-типизирующих реактивов	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
Мощность	Не разведенная сыворотка должна давать от 3 до 4 плюсов реакции при тестировании каждой сыворотки и титр в 32 для анти-D и 16 для анти-C, анти-E, анти-c, анти-e и анти-CDE с использованием гетерозиготных эритроцитов	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
<i>Контроль антиглобулинового реактиваая сыворотка</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении не отмечаются осадок, частицы или образование геля	Каждая партия	Контрольная лаборатория

Проверяемый параметр	Требования по качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Реактивность и специфичность	А) Отсутствие гемолитической активности или агглютинации с любыми эритроцитами после инкубации с сывороткой, не содержащей антител	Каждая партия	Контрольная лаборатория
	Б) Агглютинация эритроцитов, sensibilizированных анти-D сывороткой, содержащей не более 10 нанограмм/мл активности антител (0,05 МЕ/мл активных антител) Активность можно оценивать по титру антител, который должен быть не ниже 1:128	Каждая партия	Контрольная лаборатория
	В) Агглютинация эритроцитов, sensibilizированных комплементсвязывающим антителом (например, анти JKa) при наличии большего титра в присутствии, чем в отсутствии компонента или агглютинация эритроцитов, покрытых C3b и C3d	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
<i>Альбумин</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении не отмечаются осадок, частицы или образование геля	Каждая партия	Контрольная лаборатория
Реактивность	Отсутствие агглютинации несensibilizированных эритроцитов, гемолитической активности, прозоны или феноменов «хвоста»	Каждая партия	Контрольная лаборатория
<i>Протеаза</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении не отмечаются осадок, частицы или образование геля	Каждая партия	Контрольная лаборатория
Реактивность	Отсутствие агглютинации или гемолиза при использовании совместимой АВ-сыворотки Агглютинация эритроцитов, sensibilizированных слабым JgG анти-D сыворотк	Каждая партия	Контрольная лаборатория
	Отсутствие агглютинации несensibilizированных эритроцитов; отсутствие гемолитической активности	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория
<i>Физиологический раствор</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении не отмечаются осадок, частицы или образование геля	Ежедневно	Контрольная лаборатория
Содержание NaCl	0,154 моль/л (= 9 г/л)	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория

Проверяемый параметр	Требования по качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
РН	РН 6,6 – 7,6	Каждая новая партия для забуференного физ. раствора	Контрольная лаборатория
<i>Солевой раствор низкой ионной силы</i>			
Внешний вид	При визуальном наблюдении помутнения или частиц не отмечено	Каждая партия	Контрольная лаборатория
РН	6,7 (диапазон 6,5 – 7,0)	Каждая новая партия	Контрольная лаборатория

2. Контроль качества.

Требования к качеству:

-Процедуры контроля качества в серологии групп крови следует проводить отдельно для оборудования, реактивов и методик. Подобный подход обеспечивает ясность, несмотря на частичное перекрывание результатов, особенно между контролем для реактивов и контролем для методик.

Контроль качества оборудования.

Используемые в трансфузионной серологии оборудование, в частности центрифуги, автоматические отмыватели клеток, водяные бани, инкубаторы, холодильники и морозильники, должны проходить регулярный контроль качества. Оборудование для автоматического определения групп крови в соответствии с инструкциями производителя также должно систематически контролироваться.

Контроль качества реактивов.

Рекомендованные в этом разделе процедуры контроля качества могут в основном применяться к реактивам, используемым в рутинной практике и автоматизированных методиках. Однако в отношении реактивов для приборов по определению групп крови могут существовать специальные требования и детализированные контрольные процедуры, которые обычно поставляются производителями.

Контроль качества выполнения методик.

Если качество оборудования и реактивов отвечает требованиям, то при получении ложных результатов они относятся к самим методикам вследствие неадекватности метода или (что бывает чаще) из-за «операционных ошибок» по причине неточной работы или неверной интерпретации.

Внутренний контроль качества.

Рекомендованные в этом разделе процедуры контроля качества сосредоточены на методиках, но с их помощью также может быть обнаружено плохое качество оборудования или реактивов

Таблица 226 Контроль качества определения групп крови

Проверяемый параметр	Минимальные требования к тестированию	Контрольные пробы	Частота контроля	Кем осуществляется контроль
6) Определение группы крови ABO	Тестировать дважды реактивами: моноклональными анти-А и анти-В различных клонов или изогемагглютинирующими сыворотками анти-А, анти-В и анти-А,В различных серий	Образцы с установленной группой крови 0, А1, А ₂ , В, АВ.	Каждая тестируемая серия или не реже 1 раза в день при использовании одних и тех же реактивов	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммуногематологии
2) Определение группы крови ABO перекрестным способом	Использовать тест-эритроциты А и В	Сыворотки крови 0, А1, А ₂ , В, АВ.	Как п.1	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммуногематологии
3) Определение RhD	Тестировать дважды с использованием двух серий моноклональных анти-D различных клонов или сывороток анти-D. Для выявления слабого D у доноров использовать непрямой антиглобулиновый тест. Реактивы должны выявлять варианты D (особенно VI) как RhD положительные	Один RhD положительный и один RhD отрицательный образец.	Как п.1	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммуногематологии
4) Фенотипирование других антигенов эритроцитов	Используйте реактивы, содержащие специфические антитела, двух различных серий	Положительный контроль: эритроциты, имеющие антиген (□етерозиготные). Отрицательный контроль: эритроциты, не имеющие антигена	Как п.1	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммуногематологии

Проверяемый параметр	Минимальные требования к тестированию	Контрольные пробы	Частота контроля	Кем осуществляется контроль
5) Тестирование качества антиглобулинового реактива	Отмывание клеток не менее 3 раз до добавления антиглобулинового реактива	Тестирование сенсibilизированных и несенсibilизированных эритроцитов (положительный и отрицательный контроли)	Как п.1	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммунологии
6) Выявление анти-А и анти-В антител высокого титра у доноров	Титрование сыворотки или плазмы с эритроцитами А1 и В в физ.растворе или в антиглобулиновом тесте.	Образцы сывороток с анти-А, анти-В антителами.	Каждая серия исследований	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммунологии
7) Исследование нерегулярных антител у доноров	Использовать антиглобулиновый тест или тест аналогичной чувствительности	Образцы сывороток, содержащие антитела установленной специфичности	Проводится по решению комиссии по качеству и при проведении внешней оценки качества иммунологических исследований (ФСВОК)	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммунологии
8) Исследование нерегулярных антител у реципиентов	Использовать антиглобулиновый тест или тест аналогичной чувствительности и эритроциты, содержащие клинически значимые антигены.	Как в п.7	Как в п.7	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммунологии
9) Тесты на совместимость донора и реципиента	Как в п.7	Как в п.7	Как в п.7	Лаборатория, осуществляющая исследования по иммунологии

Внешняя проверка гарантии качества.

Описанные выше меры внутреннего контроля должны дополняться регулярными внешними проверками гарантии качества, т.е. участием в программе тестирования навыков.

При осуществлении программ внешней проверки гарантии качества тесты на умения, закодированные как «нормальные» и «проблемные» пробы крови, рассылаются участникам из национальной или региональной референс-лаборатории не менее чем 2 раза в год. Испытания могут ограничи-

ваться пробами на совместимость, поскольку определение АВО-групп, Rh-типирование, фенотипирование, как и выявление алло-антител, включаются автоматически. Панель тестирования на умения должна включать от 2-х до 6-ти проб крови. Участников просят тестировать на совместимость каждую пробу эритроцитов с каждой пробой сыворотки (или плазмы). Панель составляется таким образом, чтобы могли встречаться как совместимые, так и несовместимые комбинации. Это тестирование может завершиться тестирование одного или двух обнаруженных антител.

В референс-лаборатории сопоставляются результаты и определяется по баллам точность ответов. Результаты должны сообщаться всем участвующим лабораториям (в закодированном или незакодированном виде в соответствии с местными условиями) для того, чтобы каждая лаборатория могла сравнить свои собственные стандарты качества с таковыми других лабораторий, включая референс-лабораторию. Если в конкретном регионе (субъекте Федерации) нет такой проверочной программы, то каждая лаборатория должна организовать с другой лабораторией взаимное тестирование умений. Хотя такой вид внешнего контроля качества не будет столь информативным, как участие в широкой программе тестирования, однако он может служить полезным добавлением к процедуре внутреннего контроля качества.

Контроль качества количественного определения антител.

С практической стороны количественное определение эритроцитарных антител ограничивается такой оценкой по отношению к анти-D. Рекомендуется, чтобы это определение проводилось титрованием не вручную, а с помощью автоматизированных методов. Значения анти-D в тестируемой сыворотке при этом должны выражаться в международных единицах на миллилитр после сравнения с кривой, выведенной из стандартной сыворотки. Все сыворотки должны тестироваться, как минимум, в удвоенном количестве. Должны вестись архивные записи по данным работы со стан-

дартными сыворотками; эти цифры не должны указывать на их вариабельность более чем двух стандартных отклонений. При недоступности автоматизированной методики рекомендуется рутинное титрование с помощью антиглобулинового теста.

ГЛАВА 22. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА НА ИНФЕКЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ

1. Общие комментарии по всем обязательным тестам.

Гарантия качества скрининга доноров на инфекционные маркеры особенно важна и включает общие и специфические подходы. Должны применяться только валидированные, разрешенные к применению тесты. Скринирующий тест на инфекционные маркеры должен выполняться в соответствии с инструкциями, рекомендованными изготовителем реактивов и тестовых наборов.

Изготовитель тестов должен иметь полную Систему Менеджмента Качества, сертифицированную уполномоченным органом, и представлять заявление, содержащее все результаты контрольных исследований каждого реактива этих категорий.

Организации здравоохранения, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должны валидировать все лабораторные тесты, используемые для скрининга маркеров инфекционных болезней, чтобы обеспечить соответствие теста его предназначению. Кроме того, адекватная валидация выполняет функцию контроля, обеспечивает необходимые знаниями в отношении теста и устанавливает будущие требования, например, по внутренней проверке качества, внешней гарантии качества, калибровке и обслуживанию оборудования и обучению персонала.

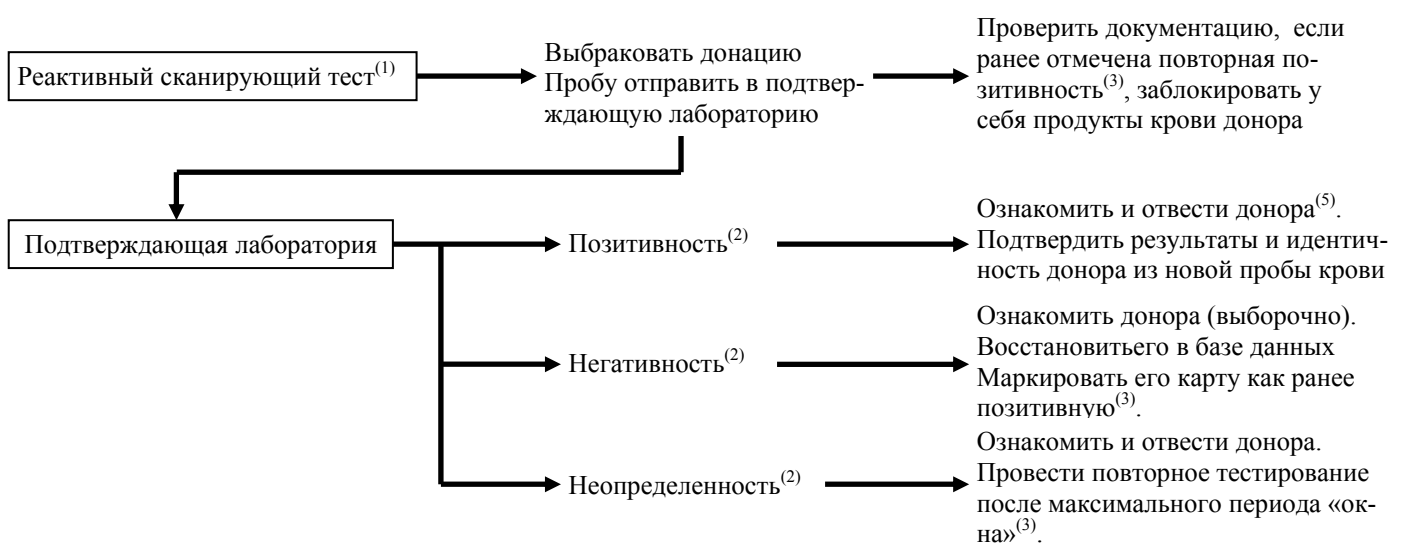
Персонал должен иметь соответствующее образование, регулярно должна проводиться оценка его компетентности. Должна быть установлена система обслуживания и калибровки оборудования, контроля условий хране-

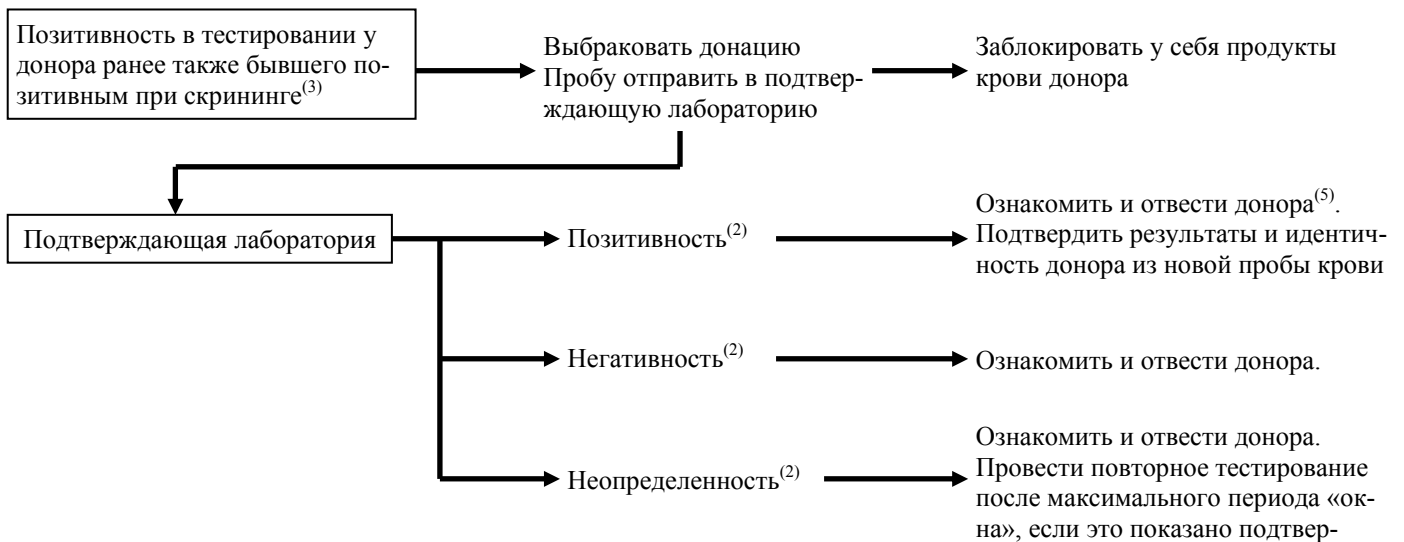
ния тестовых материалов и реактивов и документировании всех этих действий.

Современные тесты скрининга донорской крови основаны на обнаружении соответствующих антигенов, антител и последовательностей генов. Тесты традиционно поставляются в комплектах с включением позитивных и негативных контролей на каждой пластине или дорожке. Минимальное требование по выполнению работы – правильное определение их контролей в соответствии с инструкциями изготовителя. Необходимо, чтобы тесты включали внешний слабо позитивный контроль для осуществления статистического контроля производственного процесса.

Первоначально положительные пробы донорской крови должны проверяться повторно с двойными пробами по тем же методикам, если это только не рекомендовано иначе изготовителем набора для тестирования. Если любой из повторных тестов оказывается положительным, то кровь от такой донации не может использоваться для трансфузии. Идеально подтверждающие тесты должны быть столь же чувствительными и более специфичными, чем скринирующие. Однако некоторые скринирующие тесты являются более чувствительными, чем имеющиеся подтверждающие.

Алгоритм подтверждающего тестирования на маркеры инфекционных болезней.





Примечания и примеры:

1) Например, при повторном позитивном серологическом скрининговом тесте или позитивном NAT-тесте (тесте на вирусную нуклеиновую кислоту при диагностике гепатита С) при единичной донации.

2) Подтверждающая лаборатория является сертифицированной аккредитованной медицинской микробиологической справочной (референтной) лабораторией, отвечающей за результаты. Она может использовать тесты по своему усмотрению. Подтверждающая лаборатория должна быть осведомленной о типе использованного организацией здравоохранения (структурным подразделением), осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов скринингового теста. С ней заключается контракт по выдаче результатов общих подтверждающих тестов, по меньшей мере, таких же чувствительных, как скрининговые, и, по возможности, основанных на других принципах. Подтверждающая лаборатория по контракту должна представлять общие результаты подтверждающих тестов или их интерпретацию следующим образом: «позитивный» (что означает: «инфицированный»), «негативный» (что означает: «не инфицированный»), «неопределенный» (что означает: «диагноз не мог быть установленным»). Последний результат может включать требование об обязательности прослеживающего тестирования.

В этом случае, когда подтверждающее тестирование оказывается менее чувствительным, чем скрининговое, заключение по подтверждающему тестированию должно читаться как «неопределенное» (если не позитивное).

3) Организация здравоохранения, осуществляющая заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов крови ведет документацию донора, позволяющую подтверждающей лаборатории проводить лонгитудинальные (повторные) записи результатов тестирования, как: позитивный в скринирующем тесте, позитивный по результатам подтверждающей лаборатории, негативный или неопределенный.

4) С подтверждающей лабораторией заключается контракт по ведению лонгитудинальной документации уникального донора ID в комплекте с результатами лабораторных тестов.

5) Направьте донора к врачу первого звена или специалисту. Информировать центр фракционирования плазмы в случае, если препараты от более ранних донаций были выпущены. Информировать больницы о необходимости проведения ретроспективных исследований, если были выпущены компоненты крови из более ранних донаций.

Специфический подход к качеству скрининга должен опираться на следующие виды мероприятий:

а) Внутренний ежедневный контроль качества в отношении, как реактивов, так и методик. Кроме того, еще на ранней (предпродажной) стадии должна проводиться проверка новых серийных наборов;

б) Внешние проверки качества, в частности – подтверждение позитивных находок, должны осуществляться соответствующей лабораторией;

в) Периодические внутренние тренировки с использованием накопленной панели сывороток для сравнения с доступными стандартами;

- г) Внешние тренировки профессионализма с тестированием панели сыровоток, рассылаемых по лабораториям, утвержденным референс-лабораторией;
- д) Еще до внедрения все новые методики должны быть валидированы;
- е) Для мониторинга проведения тестирования может быть полезным накопление репрезентативных данных.

Позитивность в микробиологических тестах может временно возникнуть после некоторых вакцинаций.

Следует отметить, что после иммунизации против гепатита В, может выявляться преходящий позитивный HBsAg результат.

2. Контроль качества анти-ВИЧ тестирования.

Вся взятая кровь, как и ее компоненты, должны тестироваться с помощью утвержденного теста, способного надежно выявлять антитела к ВИЧ-1 (анти-ВИЧ-1) и ВИЧ-2, включая редкие типы (например, ВИЧ-1 тип O). Принципы этих операций и требования к ним указаны в разделе «Общие комментарии». Используемые в настоящее время способы подтверждения инфицированности ВИЧ состоят из выполнения установленного на национальном уровне алгоритма, в который могут быть включены альтернативные методы ELISA, Western blot или рекомбинантные иммуноблоты. При интерпретации сомнительных результатов анти-ВИЧ-теста могут быть полезны тесты на ВИЧ-антиген и применение NAT-технологии (тестирование вирусных нуклеиновых кислот). При позитивности подтверждающего теста исследование должно повторяться на следующей пробе, взятой между 2 и 4 неделями после первого

Таблица 23(а):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Чувствительность при скрининге на анти-ВИЧ 1/2	Выявление слабоположительной сыворотки	Каждая плата/дорожка.	Скринирующая лаборатория

3. Контроль качества тестирования HBsAg.

Вся взятая кровь или ее компоненты должны исследоваться с помощью утвержденного теста, который способен обнаружить, по меньшей мере, 0,1 МЕ/мл поверхностного антигена гепатита В (HBsAg). Принципы определения и требования к нему указаны в разделе «Общие комментарии». Подтверждение HBsAg-реактивности должно включать специфическую нейтрализацию. Стадия инфицирования донора может определяться с помощью анти-НВс (общих и IgM-специфичных) и НВе антигена/антитела (НВеAg/анти-НВе).

Таблица 23 (б):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Скринирующий тест на HBsAg	Выявление стандарта 0,5 МЕ/мл	Каждая плата/дорожка	Скринирующая лаборатория

4. Контроль качества тестирования анти-НСV.

Вся взятая кровь или ее компоненты должны исследоваться с помощью утвержденного теста, способного надежно обнаружить антитела к вирусу гепатита С (анти-НСV). Принципы определения и требования к нему указаны в разделе «Общие комментарии».

Современные способы подтверждения НCV-инфекции включают использование установленного национального алгоритма, в который могут быть

включены альтернативные методы ELISA и иммуноблоты. Для подтверждения инфекционного статуса донора могут быть ценными чувствительные тесты обнаружения HCV-антигена и генома.

Таблица 23 (в):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Чувствительно-скринирующий тест на анти-HCV	Выявление слабоположительной сыворотки	Каждая плата/дорожка	Скринирующая лаборатория

5. Контроль качества тестирования на сифилис.

Наиболее распространенным является кардиолипиновый тест, на лецитин антиген мануально либо в приборах для определения групп крови, а также тест с использованием варианта определения гемагглютинации *Treponema pallidum* (ТРНА). Иногда используется тест ELISA. Позитивные результаты скрининга на сифилис должны в идеале подтверждаться с помощью ТРНА, флуоресцентного теста на антитела к бледной спирохете (FTA) или путем иммуноблотного тестирования.

Таблица 23(г):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Основанный на лецитине реактив и реагенты ТРНА	Выявление слабоположительной сыворотки	Минимум в начале и в конце работы	Лаборатория групп крови или лаборатория скрининга

6. Контроль качества тестирования на малярийные антитела.

В настоящее время имеется лишь несколько коммерческих надежных и адекватных тестов на малярийные антитела. Любое требование к такому тестированию должно соответствовать местным подходам к сбору анамнеза у донора (см. гл.1).

Если тестирование на малярийные антитела используются для принятия донора или его отвода, то применяемый тест должен быть способным выявлять антитела к типам малярии, потенциально представляющих риск передачи при трансфузии.

В настоящее время тестирование нуклеиновых кислот (ПЦР или другие методы) не могут быть рекомендованы к использованию при отборе доноров крови, они не способны выявлять в крови небольшое количество паразитов, являющееся достаточным для инфицирования реципиента трансфузии.

Подтверждение реактивности должно производиться компетентной референтной лабораторией, способной определить инфекционный статус донора. Пользователи должны осознавать, что методики могут зависеть от выявления гетеротипных антител. Они должны быть уверены, что методика определяет антитела к видам плазмодия, превалирующим в их донорской панели.

Принципы определения описаны в разделе «Общие комментарии».

Таблица 23 (д):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Тест на выявление антител к малярии	Выявление слабо-положительной сыворотки	Каждая партия	Скрининговая лаборатория

7. Контроль качества тестирования на антитела к цитомегаловирусу (ЦМВ).

Тестирование на антитела к ЦМВ чаще всего производится с применением ELISA и теста агглютинации частичек латекса. Скрининг донаций на анти-ЦМВ-негативность будет способствовать созданию панели анти-ЦМВ негативных донаций для использования у высоко восприимчивых больных

Таблица 23(е):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Скринирующий тест на анти-ЦМБ	Выявление слабо-положительной сыворотки	Каждая плата/ дорожка	Скрининговая лаборатория

8. Контроль качества тестирования на анти-HTLV.

Принципы проведения анти-HTLV-тестирования и требования к нему соответствуют описанным в разделе «Общие комментарии». Отобранные доноры могут быть тестированы с помощью подтвержденного теста, способного надежно выявить антитела к человеческим Т-клеточным лимфотрофным вирусам типов I (анти- HTLV-I) и II (анти-HTLV-II).

Подход к подтверждению теста подобен таковому при ВИЧ и включает как установленные на общегосударственном уровне алгоритмы, так и специфические методики, в том числе иммуноблоттинг и NAT. В определении инфекционного статуса донора могут быть полезными чувствительные тесты определения генома, включающие типирование.

Таблица 23 (ж):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Анти-HTLV I/II скрининг тест	Выявление слабо-положительной сыворотки	Каждая плата/ дорожка	Скрининговая лаборатория

9. Контроль качества тестирования анти-НВс.

Принципы и требования к ним подобны тем, которые указаны в «Общих комментариях».

Отобранные доноры могут проверяться с помощью утвержденного теста, способного выявить антитела к «сердцевинному» антигену гепатита В (анти-НВс). Способ подтверждения зависит от установленного государствен-

ного алгоритма. На решения местных органов здравоохранения может оказать влияние дополнительное тестирование – такое, как анти-НВс.

Таблица 23(з):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
Анти НВс скрининг тест	Выявление слабой позитивности сы-воротки	Каждая плата/ партия	Скрининговая лаборатория

10 Контроль качества HCV и ВИЧ тестирования нуклеиновой кислоты (HCV и HIV [ВИЧ] NAT) в «минипулах».

Контроль качества с использованием NAT- технологий на федеральном уровне не согласован.

Таблица 23 (и):

Параметр проверки	Спецификация требований к качеству	Частота контроля	Кем проводится контроль
HCV-NAT в «минипулах»	Выявление 5000 МЕ/мл* HCV-RNA в одной до-нации	Внутренний кон-троль для каж-дой NAT-реакции	NAT-скринирующая лаборатория

- Определено стандартами ВОЗ.

Комитет по патентованным лечебным продуктам (КПЛП) по HCV рекомендует поощрять стратегию пре-тестирования минипулов со стороны производителей (происходящих из донаций или репрезентативных проб из них) для предотвращения потери полного производственного пула и для укрепления возможности прослеживания донора при позитивном результате теста. Кроме того, в некоторых странах требуется скрининг донаций крови, предназначенных для производства и трансфузий, с помощью тестов на HCV и/или HIV (ВИЧ)-NAT/

При использовании таких методов при выпуске компонентов крови методики HCV и HIV-NAT должны быть валидированы для выявления 5000 МЕ/мл для HCV-NAT и 10000 МЕ/мл для HIV-NAT (как это установлено для единичной

донации стандартом ВОЗ). Например, для достижения чувствительности, способной выявить 5000 МЕ/мл для HCV при условии тестирования донаций в минипулах в 100, 50 МЕ/мл методика должна дать 95% доверительности. Каждое применение методики должно включать внешний его контроль (обычно 3 раза при 95% пределе выявляемости). Этот реактив должен быть реактивным при каждом применении («прогоне»). Внешний контроль может быть опущен, если тест сертифицирован и вместе с другими процедурами обеспечивает надежность.

ГЛАВА 23. КОНТРОЛЬ ОБОРУДОВАНИЯ.

А. Контроль рабочей среды.

1.Рутинные (обычные) лаборатории.

К ним применяются те же самые общие принципы, как и для других постоянно используемых рабочих мест. Основной целью должно быть обеспечение комфортабельной рабочей обстановки для персонала лаборатории, что должно также способствовать и соответствовать правилам безопасности. Дизайн и конструкция полок, скамеек и пола должен предусматривать их доступность для уборки. В дополнение к контролю температуры и влажности следует избегать повышенного шума, поместив наиболее шумные части оборудования в отдельные места (помещения). Для предупреждения загрязнения атмосферы работа с летучими и токсическими материалами должна производиться в помещениях с вытяжной вентиляцией. Служба контроля качества должна регулярно проверять показатели температуры на специальных регулирующих ее устройствах.

Компьютеры и электромеханические устройства.

К этим частям оборудования могут быть предъявлены специальные требования, такие как более четкий атмосферный контроль или обеспечение нестандартного или стабилизированного электроснабжения. Такие требования должны быть сверены с изготовителей и обеспечены защитой перед установкой. Там, где экологический контроль является необходимым, следует уста-

новить и валидировать контролирующие температуру и влажность устройства, включая подачу сигналов тревоги. Считывание информации должно производиться ответственным персоналом через соответствующие интервалы времени, когда это необходимо, с корректирующими действиями.

Эти проверки должны документироваться и прослеживаться.

Лаборатории переработки крови.

Производство компонента крови может быть либо закрытым процессом, как в случае разделения клеток плазмы в множественной контейнерной системе, либо открытым, как в случае отмытых эритроцитов. Закрытый процесс может безопасно проводиться в нормальной окружающей среде, описанной для рутинных лабораторий.

Открытый процесс должен осуществляться под более строгим контролем среды с использованием кабин (боксов) с ламинарным или стерильным потоком воздуха или в герметизированной системе «стерильных» помещений, обеспеченных воздухом, передаваемым во внутреннюю кабину через высокоэффективные воздушные фильтры, задерживающие частицы.

Б. Валидация систем и оборудования.

Оценка работы оборудования, используемого в производственной трансфузиологии, обязательна в следующих ситуациях:

- ввод в действие нового оборудования, которое должно включать полные данные по валидации изготовителем, проект, установку, эксплуатационную и производственную квалификацию процесса;
- после любого перемещения, ремонта или регулирования, которые могут потенциально изменить функцию оборудования, следует рассмотреть данные о качестве, безопасности и эффективности любых продуктов, произведенных до ремонта или регулирования оборудования;
- если когда-либо возникнет сомнение в том, что оборудование функционирует должным образом.

Организации здравоохранения, осуществляющие заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должны проводить политику гарантирования должного обслуживания валидированных систем и оборудования. Это необходимо, чтобы установить механизм гарантирования адекватности калибровки и программ управления и уверенности в том, что для его выполнения имеется квалифицированный персонал. Для того чтобы установить и осуществлять программу калибровки, включающую частоту проверок оборудования, должен быть составлен план с определением необходимых требований.

Определение дальнейшего развития и анализ результатов калибровки и проверок должны представлять непрерывный процесс. Калибровка и интервалы проверок должны определяться для каждого типа оборудования для поддержания желаемого уровня точности и качества его работы. Статус калибровки всего оборудования, требующего этого процесса, должен быть легко доступным.

Для гарантии надлежащего выполнения работы системы или оборудования должен быть разработан и осуществлен план мониторинга. В плане должно быть обращено внимание на возможно критическое состояние важной системы или оборудования, определение мониторинга, уведомление пользователя и механизмы решения проблем. Если произойдет необычный случай, персонал должен следовать стандартному ответу, описанному в плане мониторинга. Стандартный ответ должен состоять из уведомления, связанного с этим случаем персонала, и начала решения проблемы.

В зависимости от серьезности проблемы и критического состояния системы или оборудования для осуществления мониторинга может потребоваться резервный план, чтобы поддержать процесс или действие системы. Все основное оборудование должно правильно и запланировано обслуживаться, для того чтобы обнаружить или предотвратить устранимые ошибки, и держать оборудование в его оптимальном функциональном состоянии. Интервалы

обслуживания и предпринимаемые действия должны определяться для каждого типа оборудования. Должен быть доступен статус обслуживания каждого прибора.

Все модификации, усовершенствования или дополнения к валидированным системам и оборудованию должны осуществляться с помощью специальной процедуры. Они должны определить воздействие каждого изменения на систему или оборудование, а также степень требуемой валидации. В дополнение к проверке, оценивающей правильность внесенных изменений, должна проводиться достаточная валидация всей системы для демонстрации того, что не пострадали части системы, не вовлеченные в изменения.

Должен поддерживаться уровень компетентности персонала в правильном использовании систем и оборудования. При каждом критическом изменении среды, оборудования или процесса надо вносить поправки в учебную программу усовершенствования сотрудников. Учебные журналы с планами и протоколами по статусу подготовленности персонала дают полную картину потребности в подготовке, ее качества и документирования поддержки валидированных систем и оборудования.

Следует периодически переоценивать возможности поставщика в поддержании деятельности системы или оборудования, что позволит укрепить партнерство, предвидеть слабые места в обслуживании или справиться с изменениями системы, оборудования или поставщика. Периодичность и детали процесса переквалификации зависит от уровня риска дальнейшего использования системы или оборудования и должна планироваться для каждого конкретного поставщика. Следует установить периодическую переоценку для гарантии того, что документация оборудования или системы является полной, современной и точной. Необходимо подготовить сообщение о такой переоценке. При выявлении отклонений или проблем следует планировать, идентифицировать надлежащие действия и их приоритеты.

В. Воспроизводимость результатов.

Проверка воспроизводимости базируется на основных концепциях:

- а) определение точности работы оборудования путем тестирования референтного стандарта;
- б) определение отклонений, возникающих в течение рабочего дня, путем периодического тестирования рабочих стандартов.

Поскольку исследование воспроизводимости обычно подразумевает, что изучаемый тест является по своей природе количественным, то для каждого применяемого типа контроля можно получить численные значения. Следует графически изображать результаты тестов по точности и отклонению таким образом, чтобы можно было быстро выявить и скорректировать постепенное ухудшение работы.

В тех случаях, когда численное значение не может быть отнесено к результату теста контроля качества, воспроизводимость лучше всего может быть оценена путем включения через регулярные интервалы в программу тестирования соответствующие сильно- и слабо-позитивных контролей.

Является исключительно важной надлежащая подготовка персонала по использованию оборудования. Персонал должен знать не только, как должны производиться контрольные тесты, но и почему они проводятся, и они должны быть полностью проинструктированы не только в их проведении, но и в быстром обнаружении отклонений от нормы. Почти в каждом случае нормальное функционирование оборудования определяется изготовителем и подтверждается при оценке во время ее установки. Лучшим методом быстрого распознавания ухудшения функции является скрупулезное составление графика результатов контроля качества предпочтительно в сочетании со статистическим контролем процесса.

В Таблице 24 перечисляется оборудование, рутинно используемое в практике организаций здравоохранения, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов и

минимальные требования его контроля. Другие предметы оборудования, например, автоматизированные приборы для определения групп крови, автоматизированные системы переработки крови и т.д., требуют разработки специфических для контроля качества процедур.

Таблица 24:

Оборудование	Метод контроля	Частота контроля	Кем проводится контроль
Холодильник для контейнеров с кровью, холодная комната, замораживатель	Графический регистратор плюс независимый звуковой и визуальный сигнал тревоги при соответствующих высоких и низких температурных параметрах	Ежедневно	Техник
Лабораторный холодильник, лабораторный морозильник, инкубаторы, водяные бани	А) термометр	Ежедневно	Техник
	Б) высокоточный термометр	Каждые 6 месяцев	Техник
Центрифуга для контейнеров с кровью	Точный измеритель оборотов в минуту. Секундомер для контроля скорости, ускорения и замедления.	Не менее 1 раза в год	Инженер
	Температура	Ежедневно	Техник
Настольная центрифуга	Измеритель оборотов в минуту плюс секундомер для контроля скорости, ускорения и замедления.	Периодически	Техник
Автоматический отмыватель для антиглобулинового теста	Сенсбилизированные анти-D клетки	Каждый раз	Техник
Гемоглобиновый фотометр	Калибровочный стандарт Hb Проба для контроля качества	Ежедневно 1 раз в месяц	Техник
Счетчики клеток	Калибровка: референтная проба	Ежедневно	Техник
	Отклонение: рабочий стандарт		Техник
Автоматические пипетки	Меченный краской или изотопом белок	Не менее 1 раза в год	Техник
Весы	Аналитические контрольные весы 5мг-100г	Каждые 6 месяцев или после каждого перемещения	Техник
	Препаративные контрольные весы 100мг-100г		

Оборудование	Метод контроля	Частота контроля	Кем проводится контроль
РН метр	Контрольные растворы рН 4-7, 7-10	Каждый раз при измерении	Техник
Встряхиватель тромбоцитов	Термометр	Ежедневно	Техник
	Частота встряхивания	1 раз в месяц	Техник
Крышка ламинарного потока и фильтры для стерильных участков	Измеритель давления воздуха	Ежедневно	Пользователь
	Счетчик частиц	1 раз в 3 месяца	баклаборатория
	Бактериологические платы	Ежемесячно	баклаборатория
Миксер для крови	Контроль взвешивания и перемешивания	1 раз в 2 месяца	Инженер
Пружинные весы для контейнеров с кровью	Контрольное взвешивание	Ежемесячно	Инженер
Стерильное соединительное устройство	А) Контроль растяжения рукой и визуально *	Каждые 6 месяцев	Инженер
	Б) Стандартизованный тест (на силу и давление)		
Термоизолирующая емкость для транспортировки крови	В отсутствие валидированной транспортной системы – минимально-максимальный термометр или регистрирующее температуру устройство	Каждый раз при использовании (по требованию)	Техник

- Проверка протечек {истечения жидкости или воздушных пузырей (под водой)} при надавливании на трубки с обеих сторон сварного шва.

ГЛАВА 24. СИСТЕМЫ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ

А. Введение.

Электронные системы обработки данных служат для информационного управления и хранения, а также как инструменты для принятия решений по эксплуатации и для контроля. Поскольку эти варианты использования являются критическими для изделия и его качества, то такие системы должны быть полностью валидированы, чтобы гарантировать их соответствие predetermined спецификациям функций и что они адекватно интегрируются с технологическими процессами используемыми в организации здравоохранения, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов. Разработчики компьютерных систем должны следовать установившимся

принципам программного обеспечения при разработке, документированию и валидации всех кодов и письменных источников. Дополнительная валидация должна, как минимум, включать обеспечение письменным описанием элементов системы и их функций, а также тестирования эксплуатации системы в пограничных и наименее лимитированных условиях. Результаты валидации должны быть документированы

Б.Определение системы.

Система включает людей, машины (механизмы) и методы, разработанные для осуществления ряда определенных функций. Компьютеризованная система учреждения службы крови включает: аппаратные средства ЭВМ, программное обеспечение, периферийные устройства, персонал и документацию (например, Руководства и Стандартные Операционные Процедуры). Для определения системы пользователь, в сотрудничестве с поставщиком или разработчиком, должен произвести письменное описание системы запланированных функций и всех межчеловеческих взаимодействий. Документация должна быть современной и по мере необходимости детализированной для гарантирования надлежащих действий системы. Документация должна включать:

детальную спецификацию аппаратных средств ЭВМ, программного обеспечения и периферийных устройств, включая экологические требования к ним и ограничения;

диаграммы или алгоритмы действия системы с описанием всех границ компонентов, и все структуры данных, например, размеры файла и форматы ввода и выхода и т.д.; стандартные операционные процедуры (СОП), определяющие, когда и как используется система. В частности СОП должны адресовать все рутинные и автоматизированные взаимодействия с системой, включая:

- а) рутинное обслуживание и диагностические процедуры;
- б) «поворот назад» для ограничений системы;

в) процедуры для исправления ошибок и устранения серьезных накладок. учебные руководства, материалы и процедуры.

Испытание системы пользователем.

Цель испытания пользователем состоит в том, чтобы убедиться, что система правильно выполняет все указанные ей функции в своей окружающей среде. Испытание должно являться частью установки системы. Испытание также должно проводиться после любой модификации системы для гарантии того, что изменения не привели к каким-либо непреднамеренным результатам. Испытание должно проводиться в соответствии с письменным планом, основанным на экспертной оценке рисков, свойственных системе и их потенциальному воздействию на качество продуктов крови. Типы риска, о которых следует помнить, включают неадекватный проект системы, ошибки, которые могут происходить при использовании, и утрату или компрометацию данных. Тестирование может вовлекать целую систему или только ее компоненты. Необходимо провести следующие типы основных испытаний:

Функциональное тестирование компонентов системы.

Компоненты системы поставляются со всеми типами ожидаемого взаимодействия, включая нормальные величины, пограничные значения, неэффективность, особые приходящие случаи. Система должна производить правильные выходные данные, включая ошибочные сообщения из программы контроля. Полезно проводить это параллельно референтному испытанию или тестированию стандартной системы.

Тестирование окружающей среды.

В фактической, окружающей систему, среде функциональные испытания проводятся, чтобы показать, что:

а) системы работают должным образом с его аппаратными средствами ЭВМ;

б) программное обеспечение работает должным образом с установленной системой программного обеспечения;

в) адекватная информация проходит правильно через интерфейсы системы.

Г. Обслуживание системы.

Действия по обслуживанию касаются всех элементов системы, включая аппаратные средства ЭВМ, программное обеспечение, периферийные устройства, стандартные процедуры операций и обучение. Эти действия заключаются в проверках профилактики, управления при чрезвычайных обстоятельствах и гарантий качества. В минимальном варианте они заключаются в следующем:

1. Необходимо следовать рекомендациям продавца по тестированию целостности системы с периодическим применением программного обеспечения и утилитарных программ.

2. База данных должна периодически проверяться для выявления и удаления нежелательных данных, таких как дублирующие записи, и для обеспечения точности ввода данных и их сохранности должным образом. Ручной ввод критических данных требует независимой проверки другим уполномоченным лицом.

3. Безопасность базы данных должна поддерживаться с помощью: периодической перестановки электронных паролей (без повторного их использования) и путем удаления ненужного или устарелого доступа; ведения записей всех изменений данных, включая сохраненный отчет по предыдущим данным; соответствующее использование программ для обнаружения компьютерных вирусов.

4. Данные должны быть периодически архивированы с использованием долгосрочной устойчивой среды и размещением их «вне участка (сайта)». Такие архивы должны перепроверяться, по крайней мере, ежегодно, чтобы проверить исправление данных

;5. Должны быть определены процедуры для:

- а) исследования и исправления несоответствий в базе данных;
- б) проведение корректирующих действий, если валидация даст неожиданные результаты.

Д. Гарантия качества.

Программа гарантии качества должна осуществить надзор за электронными системами обработки данных, затрагивающих качество продуктов.

Как минимум, такой надзор должен включать:

уверенность в продолжающейся точности и полноты всей документации по оборудованию, обслуживанию программного обеспечения и обучению оператора;

проведение периодических ревизий для проверки надлежащего выполнения всех испытаний эффективности работы, обычного обслуживания, процедур изменений проверок целостности данных, расследования ошибок и оценки компетентности оператора.

ГЛАВА 25. ПОРЯДОК ВВЕДЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ОТЧЕТНОСТИ

В отношении отчетов по результатам контроля качества процедур должно проводиться различие между отчетами по результатам, требующим быстрой или даже немедленной коррекции, и отчетами по результатам, которые могут оцениваться статистически или путем суммирования за определенный период.

При этом следует иметь в виду международные правила и национальные законы по защите данных.

Примеры первых представлены в предыдущих главах. Самые типичные примеры те, где процедуры контроля качества предписаны для каждого компонента крови или для каждой лабораторной процедуры. Примеры последних отчетов (суммарные отчеты) представлены ниже. Руководитель или специально назначенное лицо должен оценить статистические откло-

нения от обычного типа или нормальных величин. Оценка может производиться ежемесячно или ежеквартально, а также один раз в год

Отвод полный или временный: число доноров (причины).

Донорские реакции (количество, пол, возраст, вид реакции).

Неудовлетворительные донации (количество, вид).

Позитивность тестов на инфекционные маркеры (число, специфичность, ложные).

Забракованные единицы крови и ее компонентов (число, разновидности, причины).

Просроченные единицы крови и ее компонентов (для каждой категории: просроченные как процент от числа годных к употреблению единиц).

Трансфузионные осложнения (число, вид), включая трансфузионно-трансмиссивные инфекции.

Жалобы со стороны потребителей (число, происхождение, вид).

Канторские ошибки (число, виды).

Имеется ряд других отчетов, но не имеющих прямой связи с контролем качества. Примеры: рутинная рабочая документация, документы по группам крови пациентов и доноров, пропорция использованных единиц крови с перекрестной пробой на совместимость по отношению к общему числу единиц продуктов крови, а также статистика выпуска и возврата единиц крови. Многие такие отчеты в основном используются в административных или организационных целях.

Очень важно, чтобы система отчетной документации обеспечила перспективность всех проведенных процедур, от донора до реципиента крови, то есть, чтобы каждый существенный шаг был зарегистрирован способом, позволяющим проследить любое направление продукта или процедуры от первого шага до заключительного этапа использования или размещения.

Особое внимание должно быть обращено на способность быстро определить:

историю переливания крови каждому пациенту, включая показание к трансфузии с учетом всех компонентов; идентичность доноров;

историю донаций каждого донора;

окончательное использование (размещение), включая идентичность реципиента крови и всех компонентов от каждой донации.

отчеты по процедурам проверки качества должны включать идентификацию лица (лиц), выполняющего тест или процедуру.

Должно также быть зарегистрировано любое корректирующее предпринятое действие. Если необходимы исправления в отчетах, то должен оставаться (не стираться) оригинал.

Ручной ввод критических данных типа результатов лабораторных исследований требует независимой проверки вторым уполномоченным лицом.

Записи процедур проверки качества должны быть подписаны руководителем.

Отчеты должны сохраняться в течение определенного периода согласно установленных норм.

ГЛАВА 26. СТАТИСТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ПРОЦЕССА

Введение.

Статистический контроль производственного процесса (СКПП).-инструмент, который позволяет организации обнаружить изменения в процессе и выполняемых процедурах, обрабатывая и анализируя собранные за период времени данные стандартизированным способом. Методы и стандарты для применения СКПП к гарантии качества компонентов крови должны и далее развиваться. Методика может касаться всех видов деятельности – административных, канцелярских, а также научно-

технических. Важно определить приоритеты процессов, к которым он будет применяться, что зависит от объема охватываемой работы.

СКПП – один из немногих методов, с помощью которого можно показать, что усовершенствование процесса достигает желательного результата и позволяет принятие решений поместить на более рациональную и научную основу.

Для улучшения качества весьма важно наличие обратной связи с персоналом и выполнением их работы.

Внедрение СКПП.

Наряду со всеми другими аспектами качества выполнение СКПП требует понимания и поддержки со стороны руководства. СКПП должен быть включен в «Качественную политику» организации здравоохранения, осуществляющей заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов и в учебные программы, вводимые как для старшей части управления, так и для непосредственных исполнителей. Должны быть разработаны планы по сбору данных, включая графики и все вопросы, относящиеся к изменениям, обнаруженным в процессе, особенно с внезапно «вышедшими из-под контроля» ситуациями. Должно непрерывно проводиться регулярное аналитическое сопоставление процессов с данными, отмеченными на графике, с целью их улучшения.

Статистическая стратегия взятия проб. Насколько возможно, число и частота взятия проб из продуктов крови для контроля качества, а также число неудач тестирования в сопоставлении со взятыми пробами, стимулировавшие соответствующие ответы (например, расследование или ретрификацию материалов и процедур) должны основываться на следующих показателях:

а) Чувствительность к неудачам.

Устанавливается «терпимая (запланированная) степень неудач» как уровень неудач, который не следует превышать. Это обеспечит тот факт, что управление аспектами качества будет постоянным и что при превышении такого уровня неудач по сравнению с установленным начнут осуществляться соответствующие корректирующие меры.

б) Уровень доверительности.

Должен быть установлен уровень доверительности для выявления реальной степени неудач, находящейся выше «терпимой», т.е. заранее установленной. Определение того, что реальная неудача находится выше запланированной, должно проводиться с использованием валидированного метода статистического анализа.

Частота взятия контрольных проб.

При разработке основанных на статистических методах программ проверки контроля качества лабильных компонентов крови возникает ряд серьезных проблем. Из-за сложности проблем организации здравоохранения, осуществляющие заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов должны консультироваться с экспертами в области статистики при проектировании систем контроля производственного процесса. Необходимо обратить внимание на стратегию взятия репрезентативных проб единиц крови для тестирования. Поскольку подобные продукты готовятся в разнообразных условиях, важно, чтобы набор проб включал репрезентативные единицы крови, приготовленные всеми возможными способами. Случайное осуществление выборки имеет преимущество уменьшения (предубеждения), но «фиксированное» взятие проб обладает достоинством эксплуатационного удобства. В условиях, где существуют множественные производственные возможности и в организациях с большими объемами производства, статистическое тестирование должно быть установлено выше статистически определенного минимума до уровня, приблизительно равного 1-10% от всей

продукции, с тем, чтобы обратить внимание на вариации технологического процесса. Принимая во внимание, что желательно получить самый ранний признак несоответствия процесса, ряд проб может проверяться в любом конкретном периоде времени. Их число может быть ограничено практическими соображениями учреждения. Основная цель в том, чтобы число контрольных проб, проверенных в предопределенном периоде, позволило проводить статистически значимую проверку несоответствия в каждом периоде. В обычной практике проба должна быть получена в течение периода производства в один-два месяца. Для большинства критических по безопасности стандартов качества и для организаций, производящих большие объемы продукции за короткий период, адекватное взятие проб в течение небольшого отрезка времени является более подходящим.