



Плазма крови человека в производстве лекарственных средств: национальные особенности в аспекте гармонизации с мировыми фармакопейными требованиями

О.А. Демидова , О.Г. Корнилова , О.В. Муслимова , В.Л. Багирова 

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Петровский б-р, д. 8, стр. 2, Москва, 127051, Российская Федерация

✉ Демидова Ольга Александровна; demidova@expmed.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Лекарственные препараты (ЛП) на основе плазмы крови человека применяются при лечении ряда системных заболеваний, иммунодефицитных и жизнеугрожающих состояниях. Рост потребления таких ЛП предопределяет масштабирование производств и обеспечение стабильных поставок плазмы крови, качество которой должно соответствовать международным стандартам.

ЦЕЛЬ. Систематизация и анализ национальных и международных фармакопейных требований к качеству плазмы крови человека, в том числе используемой для производства ЛП, в рамках гармонизации национальных требований с мировыми стандартами качества и разработка проектов фармакопейных статей.

ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ нормативных правовых документов и научной литературы показал, что в различных странах частоты донаций плазмы крови в расчете на донора составляют от 24 до 104 раз в год, а допустимые объемы донаций – от 650 до 850 мл. Двухэтапная система отбора доноров по результатам двух последовательных лабораторных исследований обеспечивает высокий уровень вирусной безопасности ЛП, что соответствует требованиям международных стандартов, в том числе стандартов PPTA. В Российской Федерации установленный срок обязательной карантинизации плазмы крови человека составляет 120 сут. В США производители плазмы добровольно внедрили протокол карантинного хранения плазмы в течение 60 сут для дальнейшего производства. Во Франции сроки карантинизации плазмы также составляет 2 мес. Анализ контроля и обеспечения вирусной безопасности индивидуальных донаций, минипула и производственного пула плазмы для фракционирования (ПДФ) на вирусные маркеры в национальных и региональных стандартах качества выявил различные подходы к стандартизации. В Европейской и Индийской фармакопеях предусмотрены испытания индивидуальных донаций плазмы на наличие антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2, вирусу гепатита С (ВГС) и поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Свод законов США устанавливает испытания индивидуальных донаций плазмы на наличие HBsAg, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, ВГС и нуклеиновых кислот ВИЧ и ВГС. В Государственной фармакопее Российской Федерации (ГФ РФ) предусмотрено проведение испытаний каждой индивидуальной донации плазмы на наличие HBsAg, антител к ВГС, антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и возбудителю сифилиса. В рамках гармонизации ГФ РФ с монографиями зарубежных фармакопей установлены требования к качеству плазмы крови человека, в том числе используемой для производства ЛП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты сравнительного анализа национальных и международных требований к качеству ПДФ и вирусинактивированной плазмы крови человека указали на необходимость создания современных подходов к стандартизации и контролю качества. Подготовлены проекты фармакопейных статей «Плазма человека для фракционирования» и «Плазма человека вирусинактивированная».





Ключевые слова: стандартизация; плазма крови человека; доноры; карантинизация; индивидуальные донации; пулы плазмы; вирусная безопасность; фармакопейная статья; гармонизация; Государственная фармакопея Российской Федерации; Европейская фармакопея

Для цитирования: Демидова О.А., Корнилова О.Г., Муслимова О.В., Багирова В.Л. Плазма крови человека в производстве лекарственных средств: национальные особенности в аспекте гармонизации с мировыми фармакопейными требованиями. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2026;26(1):28–41. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-1-28-41>

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00061-26-00 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022200096-0).

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Human plasma in the production of medicinal products: national differences in terms of harmonization with global compendial requirements

Olga A. Demidova , Olga G. Kornilova , Olga V. Muslimova ,
Valeria L. Bagirova 

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation

✉ Olga A. Demidova; demidova@expmed.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Plasma-derived medicinal products (PDMPs) are used to treat a number of systemic diseases, immunodeficiency disorders, and life-threatening conditions. The growing PDMP consumption necessitates the scaling of production and the provision of a stable supply of plasma, with the quality meeting international standards.

AIM. This study aimed to systematize and analyze national and international compendial requirements for the quality of human plasma, including that used for PDMP production, within harmonization process of national requirements with global quality standards for the development of draft pharmacopoeial monographs.

DISCUSSION. Analyzed regulatory documents and scientific literature revealed that plasma donation rates per donor ranged from 24 to 104 times per year in various countries, while acceptable donation volumes ranged from 650 to 850 mL. A two-stage donor selection system based on the results of two consecutive laboratory tests ensures high viral safety of medicinal products, which complies with international standards, including those of Plasma Protein Therapeutics Association. In the Russian Federation, the mandatory quarantine period for human blood plasma is 120 days. In the United States, plasma producers have voluntarily implemented a 60-day plasma quarantine protocol for further production. In France, plasma quarantine also lasts for two months. Analyzed viral safety control and assurance of individual donations, minipools, and fractionation pools (FPs) for viral markers in the national and regional quality standards revealed different approaches to standardization. The European and Indian Pharmacopoeias require testing of individual plasma donations for antibodies to HIV-1 and HIV-2, hepatitis C virus (HCV), and HBsAg. The US Code of Federal Regulations requires testing of individual plasma donations for HBsAg, antibodies to HIV-1, HIV-2, HCV, and HIV and HCV nucleic acids. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation (SP RF) requires testing of each individual plasma donation for HBsAg, antibodies to HCV, HIV-1 p24 antigen, antibodies to HIV-1 and HIV-2, and the *Treponema pallidum*. As part of harmonizing SP RF with the monographs of foreign pharmacopoeias, requirements were established for the quality of human plasma, including that used for PDMP production.

CONCLUSIONS. The results of a comparative analysis of national and international quality requirements for fractionated plasma and virus-inactivated human plasma indicate the need to develop modern approaches to standardization and quality control. Draft pharmacopoeial monographs Human plasma for fractionation and Human virus-inactivated plasma have been prepared.

Keywords: standardization; human blood plasma; donors; quarantine; individual donations; plasma pools; viral safety; general pharmacopoeial monograph; harmonization; State Pharmacopoeia of the Russian Federation; European Pharmacopoeia

For citation: Demidova O.A., Kornilova O.G., Muslimova O.V., Bagirova V.L. Human plasma in the production of medicinal products: national differences in terms of harmonization with global compendial requirements. *Biological Products. Prevention, Diagnostics, Treatment*. 2026;26(1):28–41. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-1-28-41>

Funding. This study was conducted by the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products as part of the applied research funded under State Assignment No. 056-00061-26-00 (R&D Registry No. 124022200096-0).

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственные препараты (ЛП), которые получают из плазмы крови человека, например препараты иммуноглобулинов, альбумина, факторов свертывания крови, применяют для лечения пациентов с иммунодефицитными состояниями различного генеза [1, 2]; аутоиммунными, воспалительными, онкологическими, дегенеративными заболеваниями [3, 4]; с нарушениями гемостаза [5], пациентов с обширными ожогами, травмами, кровопотерей, шоком. Такие ЛП включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения¹, производство которых зависит от обеспечения плазмой крови человека.

Существуют значительные национальные и региональные различия в объемах заготовки плазмы. По состоянию на 2022 г. большинство мощностей находились в Северной Америке, Западной Европе и Юго-Восточной Азии. Около 80% мирового рынка плазмы приходится на США [6]. Это означает зависимость других стран от импорта и обосновывает необходимость как более сбалансированного сбора плазмы на национальном уровне, так и увеличения поставок плазмы [7]. В Европейском союзе (ЕС) объем собранной плазмы крови человека не удовлетворяет потребности пациентов в ЛП из плазмы крови, поэтому страны ЕС зависят от импорта плазмы, собранной в центрах плазмафереза США. Частные центры плазмафереза Германии, Австрии, Чешской Республики и Венгрии собирают в пропорциональном

отношении в три раза больший объем плазмы, чем в любой другой стране ЕС [7]. На Латинскую Америку и Африку приходится очень небольшая доля заготовок плазмы [7]. В странах Азиатско-Тихоокеанского региона объем собираемой плазмы тоже не удовлетворяет растущий спрос на производимые из нее ЛП [8].

В Российской Федерации удовлетворение потребности населения в ЛП из плазмы крови человека является приоритетной задачей здравоохранения. Утверждена концепция² увеличения заготовки плазмы крови для производства ЛП на период до 2030 г. В документе отмечается необходимость создания инфраструктурных и технологических условий, которые позволили бы расширить ассортимент отечественных ЛП, полученных из плазмы крови человека, на российском рынке, а также обеспечения независимости фармацевтического рынка Российской Федерации и укрепления национальной безопасности³. Потребность в ЛП из плазмы крови в значительной степени удовлетворяется за счет закупок за рубежом. Так, например, подавляющее большинство ЛП, содержащих концентраты факторов свертывания крови (ФСК), закупаются за рубежом и только ЛП ФСК VIII и IX производят в России. Доля ЛП ФСК VIII российского производства на внутреннем фармацевтическом рынке составляет около 20%, ЛП ФСК IX – 20%, ЛП альбумина – 65,5%, а ЛП иммуноглобулинов человека – 49%⁴. Однако комплексные ЛП, например ФСК VIII в комбинации с фактором Виллебранда и ФСК II, VII, IX и X – все зарубежного производства⁵.

¹ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 № 2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». Приложение № 1.

² Распоряжение Правительства Российской Федерации от 09.02.2023 № 291-р «Об утверждении Концепции увеличения заготовки плазмы крови для производства лекарственных препаратов учреждениями Службы крови Федерального медико-биологического агентства России и субъектов Российской Федерации на период до 2030 года».

³ Там же.

⁴ <https://grls.rosminzdrav.ru>

⁵ Там же.

Для снабжения рынка Российской Федерации отечественными ЛП из плазмы крови человека важна организация масштабного современного производства этих ЛП с обеспечением фармацевтических предприятий необходимым объемом плазмы крови, соответствующей международным стандартам. В соответствии с Концепцией⁶ одним из главных направлений государственной политики в сфере увеличения заготовки плазмы крови является совершенствование нормативной правовой базы. Необходима система обеспечения качества плазмы крови человека, гарантирующая получение стандартизированного и безопасного исходного сырья в подходящих условиях его заготовки.

Заготовленная свежемороженая плазма крови человека применяется как для переливания реципиентам, так и используется в производстве ЛП при соответствии ее качества требованиям плазмы человека для фракционирования (ПДФ)⁷. Для переливания также применяют свежемороженую плазму, инaktivированную различными методами патогенредукции. Требования к качеству ПДФ регламентированы фармакопеей. В настоящее время в Государственную фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) включена ФС.3.3.2.0001.19⁸, которая нуждается в актуализации из-за различий в требованиях к качеству плазмы крови для фракционирования с международными стандартами.

Цель работы – систематизация и анализ национальных и международных фармакопейных требований к качеству плазмы крови человека, в том числе используемой для производства ЛП, в рамках гармонизации национальных требований с мировыми стандартами качества, и разработка проектов фармакопейных статей.

Поиск информации осуществлялся по базам данных eLIBRARY.RU, PubMed, ГФ РФ XIV изд., монографиям ведущих зарубежных фармакопей (Европейская, Британская, Индийская, Китайская, Японская фармакопеи и фармакопея США) и Google Scholar.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Контроль качества при заготовке плазмы крови

Заготовка необходимого объема плазмы крови человека для обеспечения организаций, осуществляющих производство ЛП, гарантирует безопасность и мобилизационную готовность страны⁹, поскольку ЛП из плазмы крови человека широко используются в чрезвычайных ситуациях. Качество и безопасность таких ЛП зависит как от исходного сырья – плазмы, так и от последующих этапов производства ЛП.

Мировая практика характеризуется наличием государственных, некоммерческих и частных центров, осуществляющих сбор плазмы крови человека; наличием современного оборудования, технологий и подходов к заготовке плазмы крови человека; соблюдением требований надлежащей производственной практики (GMP), организацией системы заготовки, хранения и транспортировки плазмы. При этом, помимо выполнения нормативных требований Руководства Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранения (EDQM)¹⁰, заготовители используют в работе и другие стандарты. Так, для обеспечения качества и безопасности заготавливаемой плазмы разработаны добровольные стандарты безопасности, устанавливающие необходимые параметры сбора, заготовки, хранения и транспортировки плазмы крови человека, а также контроля на гемотрансмиссивные инфекции (ГТИ). К таким стандартам, обеспечивающим качество плазмы во время ее заготовки, относится Международная программа качества плазмы (International Quality Plasma Program, IQPP)¹¹ Международной Ассоциации терапии белками плазмы (Plasma Protein Therapeutics Association, PPTA). Другим стандартом, применяемым на этапе фракционирования, является программа «Стандарты качества, совершенства, гарантии и лидерства» (Quality Standards of Excellence Assurance and Leadership), которая устанавливает необходимость внутрипроизводственного тестирования на вирус гепатита

⁶ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 09.02.2023 № 291-р «Об утверждении Концепции увеличения заготовки плазмы крови для производства лекарственных препаратов учреждениями Службы крови Федерального медико-биологического агентства России и субъектов Российской Федерации на период до 2030 года».

⁷ Постановление Правительства Российской Федерации от 02.02.23 № 153 «Об утверждении правил передачи организациям, осуществляющим производство лекарственных средств и (или) медицинских изделий, донорской крови и (или) ее компонентов».

⁸ ФС.3.3.2.0001.19 Плазма человека для фракционирования. Приложение к Государственной фармакопее Российской Федерации XIV изд.; 2019.

⁹ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 09.02.2023 № 291-р «Об утверждении Концепции увеличения заготовки плазмы крови для производства лекарственных препаратов учреждениями Службы крови Федерального медико-биологического агентства России и субъектов Российской Федерации на период до 2030 года».

¹⁰ Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 22th ed. Strasbourg: EDQM, Council of Europe; 2025.

¹¹ <https://www.pptaglobal.org/material/international-quality-plasma-program-iqpp>

А и парвовирус В19, использование скрининга с применением технологии амплификации нуклеиновых кислот (НК) на уровне донорства или пула, а также стандарта вирусного маркера¹².

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) призывает государства-члены к разработке, внедрению и поддержке координируемых в национальных масштабах программ по заготовке крови и плазмы в соответствии с наличием ресурсов для достижения самообеспеченности. В бюллетене ВОЗ¹³ подчеркивается, что правительства стран несут ответственность за достаточную обеспеченность запасами получаемых из плазмы лекарственных средств, необходимых для лечения пациентов с различными заболеваниями. Обеспечение функционирования системы отбора доноров плазмы на национальном или региональном уровне для удовлетворения потребности в стабильном снабжении безопасным исходным сырьем для фракционирования имеет решающее значение для готовности к чрезвычайным ситуациям и поддержанию стабильности системы здравоохранения.

Донорство

Одним из показателей качества ПДФ является содержание целевых белков, которые, как правило, представлены альбумином, ФСК, различными классами иммуноглобулинов, преимущественно класса G. К факторам, влияющим на содержание целевых белков в ПДФ, относятся индивидуальные особенности донора, частота и объем донаций плазмы, способы заготовки плазмы, ее замораживание, хранение и транспортировка. Плазму получают центрифугированием цельной крови, собранной от здоровых доноров, или методом автоматического плазмафереза. В отличие от плазмы, выделенной из цельной крови, метод плазмафереза позволяет собирать большие объемы плазмы благодаря комбинации более высокой частоты донаций и увеличения объемов за донацию [7]. Допустимая частота донации плазмы/крови в расчете на донора и допустимый объем на донацию и/или донора регулируются национальным законодательством и отличаются в разных странах (табл. 1). Большинство учреждений по сбору крови в ЕС следуют Руководству EDQM¹⁴.

Как следует из таблицы 1, частота донаций намного выше в трех странах мира: до 50 раз в год

в Австрии, до 60 раз – Германии и до 104 раз – США. Только 0,3% доноров в США сдают плазму ≥ 100 раз, 14% – ≥ 50 раз, тогда как 49% сдают ≤ 10 раз в год [9]. В странах Европы максимальное количество донаций составляет от 24 до 60 в год. Объем собираемой плазмы составляет от 625 до 850 мл за одну донацию. В некоторых странах объем собираемой плазмы пропорционален массе тела человека.

В США, Австрии, Чешской Республике, Германии, Венгрии и Китае плазму заготавливают от платных доноров [10]. ВОЗ и Международный комитет Красного Креста выступают за добровольное безвозмездное донорство¹⁵. «Надежные и надежные запасы крови доноров могут быть обеспечены на устойчивой основе регулярного, добровольного, безвозмездного донорства крови. Это наиболее безопасная группа доноров, так как среди них отмечается самый низкий уровень распространенности ГТИ. Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA63.12 от 21.05.2010 призывает все государства-члены развивать национальные системы обеспечения крови из добровольного безвозмездного донорства крови и работать над достижением цели по самообеспеченности»¹⁶.

В странах, где распространено только добровольное донорство, отмечено более высокое количество регулярных, так называемых «кадровых» доноров крови, причем это положение поддерживается на протяжении ряда лет. В тех странах, где отмечался рост добровольного донорства крови, наблюдалась тенденция к повышению процентного содержания регулярных донаций крови. Из этого следует, что добровольные доноры крови чаще сдают кровь на регулярной основе, чем семейные и/или заместительные доноры, а также платные доноры. Проблема заключается в том, что доноры могут не проходить повторное обследование, поэтому важно не только привлечь новых доноров, но и обеспечить регулярность их обследований на ГТИ. Создание такого контингента регулярных добровольных доноров крови экономически более выгодно, чем привлечение новых доноров¹⁷. По данным ВОЗ, в ряде исследований среди добровольных доноров зарегистрирована более низкая выявляемость маркеров инфекций, передающихся при переливании крови, по сравнению с другими видами донорства, причем

¹² Там же.

¹³ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>

¹⁴ Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 20th ed. Strasbourg: EDQM, Council of Europe; 2020.

¹⁵ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>

¹⁶ Там же.

¹⁷ https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/90809/9789244599693_rus

самые низкие уровни зарегистрированы среди регулярных доноров¹⁸.

Отбор доноров и допуск доноров к донациям плазмы

Инфекционная безопасность — основной критерий качества ПДФ. Система обеспечения вирусной безопасности на предприятиях РРТА включает: строгий и тщательный отбор доноров; серологический скрининг индивидуальных донаций; обязательное сочетание

иммунологических и молекулярно-генетических методов испытания на маркеры ГТИ; карантинное хранение плазмы в течение определенного промежутка времени, после которого доноры повторно обследуются; испытание индивидуальных донаций, минипулов и производственного пула на маркеры ГТИ; обязательное включение в производственный процесс не менее 2 стадий инактивации и/или элиминации вирусов¹⁹. Каждый этап вносит свой вклад в снижение вирусной нагрузки ЛП.

Таблица 1. Частота и объем донации плазмы крови на одного донора

Table 1. Plasma donation frequency and volume per donor

Страны <i>Countries</i>	Разрешенная частота донаций на одного донора <i>Permitted donation frequency per donor</i>	Разрешенный объем донаций на одного донора <i>Permitted donation volume per donor</i>	Источник <i>Reference</i>
Нидерланды <i>Netherlands</i>	Максимум 26 раз в год с интервалом ≥ 14 сут между донациями <i>A maximum of 26 times per year within interval of ≥ 14 days between donations</i>	≤ 650 мл <i>≤ 650 mL</i>	Сноска ^a <i>Footnote^a</i>
Австрия <i>Austria</i>	50 раз в год, или 3 раза в 2 нед., или 2 раза в 7 сут, или 1 раз в 72 ч <i>50 times a year or 3 times every 2 weeks or 2 times every 7 days or once every 72 h</i>	≤ 700 мл <i>≤ 700 mL</i>	Сноска ^a <i>Footnote^a</i>
Чешская Республика <i>Czech Republic</i>	Максимум 25 л (24 раза) в год с интервалом ≥ 14 сут между донациями <i>A maximum of 25 L (24 times) per year within interval of ≥ 14 days between donations</i>	≤ 650 мл, но не более 1,5 л/нед. <i>≤ 650 mL, but no more than 1.5 L per week</i>	Сноска ^b <i>Footnote^b</i>
Германия <i>Germany</i>	Максимум 60 раз в год с интервалом ≥ 2 сут между донациями <i>A maximum of 60 times per year within interval of ≥ 2 days between donations</i>	Вес донора ≤ 60 кг: ≤ 650 мл <i>Donor weight ≤ 60 kg: ≤ 650 mL</i> Вес донора > 60 кг и ≤ 80 кг: ≤ 750 мл <i>Donor weight > 60 kg and ≤ 80 kg: ≤ 750 mL</i> Вес донора > 80 кг: ≤ 850 мл <i>Donor weight > 80 kg: ≤ 850 mL</i>	Сноска ^c <i>Footnote^c</i>
Венгрия <i>Hungary</i>	Максимум 45 раз в год <i>A maximum of 45 times per year</i> 1 донация в 72 ч <i>One donation every 72 hours</i>	≤ 850 мл <i>≤ 850 mL</i>	Сноска ^d <i>Footnote^d</i>
США <i>USA</i>	Максимум 104 раза в год <i>A maximum of 104 times per year</i> Не более 2 раз в 7 сут с интервалом в 2 сут <i>Not more than twice every 7 days with a 2-day interval</i>	Вес донора 50–67 кг: ≤ 625 мл <i>Donor weight 50–68 kg: ≤ 625 mL</i> Вес донора 68–79 кг: ≤ 750 мл <i>Donor weight 68–79 kg: ≤ 750 mL</i> Вес донора > 79 кг: ≤ 800 мл <i>Donor weight > 79 kg: ≤ 800 mL</i>	Сноска ^e <i>Footnote^e</i>
Франция <i>France</i>	Максимум 24 раза в год с интервалом ≥ 14 сут <i>A maximum of 24 times per year within interval of ≥ 14 days</i>	≤ 750 мл <i>≤ 750 mL</i>	Сноска ^f <i>Footnote^f</i>
Япония <i>Japan</i>	Максимум 24 раза в год с интервалом ≥ 14 сут <i>A maximum of 24 times per year within interval of ≥ 14 days</i>	≤ 600 мл <i>≤ 600 mL</i>	Сноска ^g <i>Footnote^g</i>
Россия <i>Russia</i>	Максимум 16 л (24 раза) в год с интервалом ≥ 14 сут <i>A maximum of 16 L (24 times) per year within interval of ≥ 14 days between donations</i>	10 мл/кг массы тела, но не более 750 мл (без учета консервантов) <i>10 mL/kg of body weight, but not more than 750 mL (excluding preservatives)</i>	Сноска ^h <i>Footnote^h</i>

Таблица составлена авторами / The table was prepared by the authors

^a <https://www.europlasma.at/en/donate-plasma/information-for-donors>

^b <https://www.plasmaplace.cz>

^c <https://www.drk-blutspende.de/informationen-zur-blutspende/die-plasmaspende.php>

^d Согласно данным [10] / According to [10].

^e Kluszczynski T, Rohr S, Ernst R. Key economic and value considerations for Plasma-Derived Medicinal Products (PDMPs) in Europe. White paper. Vaarn, Netherlands: Vintura; 2020.

^f <https://dondesang.efs.sante.fr/le-don-de-plasma>

^g Japanese Red Cross Society; 2023.

^h Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2020 № 1166н. / Order of Ministry of Health of the Russian Federation No. 1166n of 10/28/2020.

¹⁸ Там же.

¹⁹ <http://www.pptaglobal.org>

Международный опыт по обеспечению инфекционной безопасности ПДФ обобщен в Рекомендациях по производству, контролю плазмы и регулированию плазмы человека для фракционирования²⁰ ВОЗ. Изложенная в документе стратегия обеспечения качества и безопасности плазмы направлена на максимальное снижение вероятности попадания в производственный пул инфицированной плазмы и включает следующий комплекс мер: отбор здоровых доноров плазмы, тестирование плазмы доноров на наличие маркеров ГТИ, эпидемиологическое наблюдение за популяцией доноров, соблюдение требований GMP. Правильный отбор доноров ПДФ является одним из ключевых факторов, обеспечивающих безопасность получаемых из плазмы ЛП, и позволяет снизить остаточный риск контаминации для вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатитов В и С ≥ 100 раз²¹. Таким образом, хорошо охарактеризованная база доноров и разработанные процедуры отбора доноров из групп населения с низким риском заражения патогенами имеют важное значение для обеспечения инфекционной безопасности ПДФ.

Отбор доноров. Обеспечение качества плазмы на этапе ее заготовки в первую очередь связано с отбором доноров, прошедших тщательный медицинский скрининг. В Российской Федерации отбор доноров осуществляется в соответствии с требованиями действующих нормативных правовых документов. Законодательная поддержка донорства на государственном уровне осуществляется на основании Федерального закона 125-ФЗ²². Приказом Минздрава России²³ утвержден порядок медицинского осмотра доноров, перечень противопоказаний и сроки отвода, допуск к донорству; указаны нормы состава крови, объемы забора крови, интервалы между процедурами и др.

Национальные регуляторные органы играют главную роль в разработке гармонизированной системы критериев отбора доноров, учитывающей соответствующие инфекционные риски и эпидемиологическую ситуацию в стране, в которой заготавливают плазму²⁴. Анализ опыта зарубежных заготовителей плазмы показал, что ПДФ собирают через двухэтапную систему допуска доноров к донорствам ПДФ, включающую «квалифицированных» доноров. Квалифицированный донор должен

дважды успешно пройти медицинское обследование и подтвердить отсутствие маркеров ГТИ²⁵. Интервал между обследованиями составляет ≥ 2 нед., но не должен превышать 6 мес. Если доноры не имеют донорств на протяжении > 6 мес., они лишаются статуса квалифицированных и должны снова пройти процедуру подтверждения статуса по результатам двукратного обследования. Следовательно, заготовку ПДФ не проводят при первом обращении донора и в случае утраты им статуса квалифицированного донора. Такую систему заготовки от квалифицированных доноров, регулярно обследуемых на ГТИ, применяют многие зарубежные заготовители плазмы. Для организаций, участвующих в программе IQPP, реализуемой РРТА, внедрение данной системы является обязательным [11]. Стандарт РРТА позволяет определить предельно допустимую частоту встречаемости (тревожный уровень) подтвержденных случаев выявления маркеров ГТИ (суммарную и по каждому возбудителю отдельно) у регулярных доноров ПДФ в зависимости от возможности заготовителя плазмы [12]. В Российской Федерации двухэтапная система допуска доноров к донорствам ПДФ не является обязательной.

В ФГБУ «Российский медицинский научно-производственный центр «Росплазма» Федерального медико-биологического агентства» была разработана и внедрена собственная система утверждения доноров ПДФ на основе международного стандарта РРТА, которая предусматривает допуск потенциального донора к донорству ПДФ только по результатам двух клинико-лабораторных обследований, включая определение маркеров ГТИ. Разработчики рекомендовали внедрение системы утверждения доноров в других учреждениях, осуществляющих массовую заготовку ПДФ [11].

Парамонов И.В. с соавт. установили, что в условиях массовой заготовки ПДФ двухэтапная система отбора доноров обеспечивает формирование пула регулярных доноров с низким риском выявления маркеров ГТИ. Суммарная частота обнаружения маркеров вируса гепатита В, вируса гепатита С и вируса иммунодефицита человека первого и второго типов (ВИЧ-1, ВИЧ-2) составляет от 0,05 до 0,07%²⁶. Внедренная на региональном уровне система обеспечивает

²⁰ Recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation. TRS No 930. WHO; 2007.

²¹ Там же.

²² Федеральный закон Российской Федерации от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов».

²³ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.10.2020 № 1166н.

²⁴ Там же.

²⁵ <http://www.pptaglobal.org>

²⁶ Парамонов И.В. Система обеспечения качества и инфекционной безопасности плазмы для фракционирования в условиях ее массовой заготовки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2017.

уровень инфекционной безопасности плазмы, соответствующий требованиям РРТА.

Карантинизация плазмы

Полученная плазма крови человека после донации замораживается и помещается в карантинную зону. Карантинизация свежемороженой плазмы – важный этап обеспечения ее вирусной безопасности. В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации²⁷ карантинизацию плазмы определяют как хранение плазмы с запретом ее использования до повторного исследования образца крови донора на ГТИ. Карантинизация может быть активной – с обязательным повторным обследованием донора или пассивной, когда ожидают сигнал о выявлении инфекции у донора [13]. Каждая индивидуальная донация плазмы хранится в карантине до получения результатов лабораторных исследований.

При положительных результатах исследований на ГТИ индивидуальную донацию плазмы использовать нельзя. Если результаты исследований удовлетворительные, то далее индивидуальные донации плазмы подвергают карантинизации в течение определенного промежутка времени в соответствии с действующими национальными стандартами до повторного испытания на маркеры ГТИ. Это связано с тем, что серонегативное окно или скрытый период вирусносительства невозможно определить даже с помощью современных методов лабораторного исследования. Если организации, осуществляющие производство ЛП из ПДФ, имеют в технологическом процессе производства не менее двух ортогональных стадий инактивации и/или элиминации вирусов, то допускается передача им плазмы, которая не прошла карантинизацию или которая находится на карантинном хранении²⁸.

Международная практика карантинизации плазмы

Подходы к карантинизации плазмы различаются в разных регионах мира и странах. Точные и своевременные результаты испытаний на маркеры ГТИ важны для предотвращения

инфицирования реципиентов крови и ее компонентов. Выбор подходящих лицензированных и валидированных тестов для скрининга должен соответствовать действующим национальным стандартам. Алгоритмы тестирования должны быть разработаны с учетом эпидемиологической ситуации в популяции доноров, в которой заготавливают плазму, поскольку это влияет на вероятность получения точного результата до начала теста и его эффективность²⁹.

В Российской Федерации до 2019 г. срок карантинизации плазмы составлял 180 сут. Однако внедрение современных высокочувствительных молекулярно-генетических методов выявления НК вирусов при использовании технологии амплификации НК (nucleic acid amplification technologies, NAT) и эффективных методов патогенредукции плазмы позволило пересмотреть сроки карантинизации. В настоящее время установленный срок карантинизации плазмы составляет 120 сут³⁰. Во время первой донации (период серонегативного окна), если донор уже мог быть инфицирован и вирус активно размножился в организме, но титр специфических антител к антигенам ГТИ в момент донации находится ниже предела обнаружения методики, то через 120 сут антитела будут выявлены с гораздо большей вероятностью. По окончании срока карантинизации донор, сдавший данную порцию плазмы, должен вновь пройти медицинское обследование для подтверждения отсутствия инфицирования гепатитом В, гепатитом С, ВИЧ и сифилисом. В случае неявки донора на повторное обследование, а также при выявлении у донора маркеров ГТИ в период карантинизации или на момент истечения ее срока, все индивидуальные донации плазмы крови, заготовленные от этого донора, уничтожаются³¹. В соответствии с требованиями ФС.3.3.2.0001.19³² предусмотрена процедура карантинизации согласно с действующими нормативными правовыми документами, регламентирующими заготовку, хранение, транспортировку плазмы крови.

ЕАЭС. В Решении Совета Евразийской экономической комиссии³³ в разделе «Процедура

²⁷ Постановление Правительства Российской Федерации от 14.05.2025 № 641 «Об утверждении правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов».

²⁸ Постановление Правительства Российской Федерации от 02.02.2023 № 153.

²⁹ Руководство по приготовлению, использованию и контролю качества компонентов крови, 21th ed. Strasbourg: EDQM, Council of Europe; 2023.

³⁰ Постановление Правительства Российской Федерации от 14.05.2025 № 641.

³¹ Там же.

³² ФС.3.3.2.0001.19 Плазма человека для фракционирования. Приложение к Государственной фармакопее Российской Федерации. XIV изд.; 2019.

³³ Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза» (ред. от 15.07.2022).

карантинного хранения» отмечается, что в основном досье плазмы крови должна быть подробно описана действующая процедура карантинного хранения или хранения запасов плазмы с обоснованием выбранного срока хранения плазмы.

США. Согласно монографии «Плазма крови человека»³⁴ Фармакопеи США «каждая отдельная единица плазмы, предназначенная для переливания или дальнейшего производства, хранится на карантине до тех пор, пока не будут завершены все необходимые испытания. Производители плазмы добровольно внедрили протокол хранения плазмы (карантинизацию) до производства в течение 60 дней». Основанием для карантинного хранения является тот факт, что доноры, которые недавно были инфицированы патогеном, возможно, не выработали уровень антител на момент донорства, тем самым сдавая инфицированную кровь, несмотря на отрицательные результаты испытаний на маркеры ГТИ. Карантинное хранение дает достаточно времени для того, чтобы у инфицированного донора выработался уровень антител, который будет обнаружен во время последующего донорства. Карантинное хранение в течение 60 сут также снижает вероятность попадания инфекционного материала в производственный процесс.

Согласно Руководству FDA³⁵ исходная плазма, полученная от платных доноров и признанная пригодной для дальнейшего производства ЛП, должна находиться на карантине не менее 60 календарных дней, прежде чем будет разрешена к дальнейшему использованию в производстве. Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA, США) не намерено предпринимать никаких регулирующих действий относительно срока хранения, если исходная плазма будет выпущена после карантина продолжительностью 45 календарных дней вместо 60, при условии соблюдения всех остальных требований к пригодности донора и донации.

Страны Европы. Карантинизация плазмы во Франции осуществляется согласно стандартам, указанным в Руководстве FDA³⁶. Сроки карантинизации сокращены в 2011 г. с 3 до 2 мес. [14]. В Германии в 1993 г. был введен карантинный срок хранения плазмы для переливания продолжительностью 6 мес., который в 2003 г. был

сокращен до 4 мес. в связи с усовершенствованием методов скрининга, используемых в учреждениях по переливанию крови [15].

Патогенредукция плазмы крови

Большие объемы заготовленной плазмы уничтожаются вследствие неявки доноров на повторное обследование. Для снижения потерь плазмы применяют различные методы патогенредукции. Плазма патогенредуцированная – это свежемороженая плазма, инактивированная подходящим методом. Применяют фотодинамический метод с обработкой метиленовым синим, однако некоторые реципиенты имеют индивидуальную непереносимость метиленового синего, что является ограничением метода [14]. Другой метод патогенредукции плазмы заключается в использовании растворителей-детергентов. Так, в Нидерландах в 2014 г. карантинизированная плазма была заменена на плазму, инактивированную сольвент-детергентным методом [16]. Широко применяют ультрафиолетовое облучение плазмы с добавлением рибофлавина или амтосалена [17].

Обнаружение вирусов методами на основе NAT не зависит от титра антител. Тем не менее методы NAT не могут обеспечить обнаружение всего спектра вирусов и характеризуются определенными, хотя и очень низкими, пределами обнаружения, поэтому карантинизация плазмы по-прежнему актуальна и продолжает применяться.

Практика определения маркеров гемотрансмиссивных инфекций в донациях плазмы крови

Испытание индивидуальных донаций плазмы является обязательным условием минимизации риска вирусной контаминации. Согласно рекомендациям ВОЗ для каждой индивидуальной донации крови (плазмы) проводят исследование маркеров вирусных инфекций: антител к ВИЧ; поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg); антител к вирусу гепатита С; возбудителю сифилиса³⁷. В Рекомендациях ВОЗ³⁸ обязательными являются испытания на ВИЧ-1, ВИЧ-2, HBsAg и антитела к вирусу гепатита С, а также испытания индивидуальных донаций или минипулов методом на основе NAT на наличие НК вирусов иммунодефицита человека, вирусов гепатитов В и С. В Европе методы на основе NAT

³⁴ 1180 Human plasma. United States Pharmacopeia. 2025.

³⁵ Compliance policy regarding blood and blood component donation suitability, donor eligibility and source plasma quarantine hold requirements. Guidance for industry. FDA; 2023.

³⁶ Там же.

³⁷ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>

³⁸ WHO recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation. Annex. 4, TRS No 941. WHO; 2005.

используют для тестирования как индивидуальных донаций, так и нескольких донаций, объединенных в минипулы. Испытания на антитела к возбудителю сифилиса не предусмотрены в указанных Рекомендациях ВОЗ³⁹.

Г. Кауг с соавт. отмечали, что с 1966 г. в мире не было зарегистрировано ни одного случая передачи сифилиса вследствие переливания крови и/или плазмы [18]. Для предупреждения риска инфицирования сифилисом вследствие гемотрансфузии достаточны следующие меры: анкетирование кандидатов в доноры, включающее специально разработанные вопросы (выявление лиц с потенциальным риском инфицирования сифилисом; самоотвод доноров крови, больных сифилисом со спирохетемией; отвод потенциальных доноров, у которых выявлено поведение высокого риска заражения сифилисом); обязательное индивидуальное серологическое исследование образцов крови донора, чтобы подтвердить ее безопасность для принятия решения о ее пригодности или непригодности для дальнейшего использования при положительном результате исследования. Существует также предположение, что низкий риск инфицирования сифилисом вследствие переливания плазмы связан с гибелью, а также с потерей или резким снижением вирулентности *Treponema pallidum* при хранении плазмы в течение нескольких часов при комнатной температуре, в холодильнике и при замораживании. Однако по результатам метаанализа 10 исследований, проведенных с использованием кроликов (8), крыс (1), а также с привлечением людей (1), Т. D'aes с соавт. [19] заключили, что пока не ясно, устраняет ли длительное хранение риск сифилиса, передающегося через кровь. Несмотря на то что инфекционность крови, содержащей *T. pallidum*, может снижаться после 72 ч хранения в холодильнике, вероятность передачи сифилиса при переливании крови может сохраняться в течение нескольких суток. Отсутствие достаточно обоснованных исследований, в том числе на людях, подчеркивает необходимость дальнейшего изучения влияния температуры хранения на вирулентность *T. pallidum* [19].

Национальные регуляторные органы могут потребовать проведения дополнительных испытаний на наличие других маркеров с учетом эпидемиологической ситуации в конкретном

регионе или стране. Так, в докладе ВОЗ 14 стран, включая Австрию, Канаду, Кипр, Германию, Грецию, Великобританию и США, сообщили о политике тестирования на вирус Западного Нила. Канада и США проводили тестирование всех донаций крови на наличие РНК вируса Западного Нила, в то время как в других странах тестирование проводили выборочно. США сообщили также о политике тестирования на вирус Зика, а четыре страны – Финляндия, Япония, Люксембург и Швейцария – сообщили о политике тестирования всех донаций крови на наличие парвовируса человека В19. Швейцария указала, что данная политика проводится в соответствии с требованиями индустрии фракционирования. Люксембург и Швейцария сообщили также о политике тестирования на вирус гепатита А. Франция, Япония и Люксембург сообщили о политике выборочного тестирования на вирус гепатита Е⁴⁰.

В Российской Федерации индивидуальные донации плазмы контролируют на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) и антигена р24 ВИЧ-1, HBsAg, антител к вирусу гепатита С и к возбудителю сифилиса⁴¹. После объединения в минипулы образцов плазмы, показавших отрицательные результаты, их подвергают испытаниям методами на основе NAT на наличие НК вируса ВИЧ, вируса гепатита В и С⁴². Определение ДНК парвовируса В19 и РНК вируса гепатита А в Российской Федерации не является обязательным.

Таким образом, роль скрининговых испытаний заключается в снижении до минимального уровня патогенной нагрузки в производственном пуле. Международные практики, направленные на обеспечение качества и безопасность плазмы, различаются в зависимости от национальных законодательных актов. Эти отличия проявляются, в частности, в различных алгоритмах сбора плазмы, которые предполагают как платное, так и безвозмездное донорство, в различных частотах и объемах донаций, распространенности частных и/или государственных центров сбора, а также возможности фракционирования плазмы.

Сравнительный анализ фармакопейных требований к плазме человека

В зарубежных фармакопеях требования к качеству плазмы крови человека изложены

³⁹ Там же.

⁴⁰ Глобальный доклад по текущей ситуации в отношении безопасности донорской крови и ее наличия. ВОЗ; 2021. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/f83ea916-d056-4f2a-a6c6-597fa27123b0/content>

⁴¹ ФС.3.3.2.0001.19 Плазма человека для фракционирования. Приложение к Государственной фармакопее Российской Федерации. XIV изд.; 2019.

⁴² Там же.

в соответствующих монографиях. В Европейской фармакопее (Ph. Eur.) это требования к ПДФ⁴³ и вирусиноактивированной плазме⁴⁴. В фармакопее США (USP) требования к плазме приведены в монографии⁴⁵, а также требования к заготовке и обработке плазмы установлены FDA (США) и подробно изложены в Своде законов США⁴⁶ (Code of Federal Regulations (21 CFR)). В Индийскую фармакопею (IP) включены две монографии – на плазму для фракционирования⁴⁷ и плазму вирусиноактивированную⁴⁸, также две монографии⁴⁹ включены и в Британскую фармакопею (BP). Монографии BP гармонизированы с монографиями Ph. Eur. Индивидуальные монографии с требованиями к плазме крови человека отсутствуют в Японской фармакопее (JP), однако в JP приведены требования к ее вирусной безопасности согласно Руководству по обеспечению вирусной безопасности препаратов белковых фракций плазмы крови⁵⁰. В Китайскую фармакопею (ChP) включена одна монография⁵¹ на ПДФ. ФС.3.3.2.0001.19⁵² ГФ РФ XIV изд. содержит требования к качеству субстанции, предназначенной для производства ЛП.

Важным критерием качества ПДФ является ее безопасность. Анализ контроля и обеспечения вирусной безопасности индивидуальных донаций, минипулов и производственных пулов ПДФ в национальных и региональных стандартах качества выявил различия (табл. S1, опубликована на сайте журнала⁵³). Как указано выше, в Европе существуют отдельные стандарты качества на плазму вирусиноактивированную, для получения которой используют технологический процесс, и плазму для фракционирования.

В Ph. Eur. и IP индивидуальные донации плазмы обязательно испытывают с целью выявления следующих маркеров: антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, HBsAg и антител к вирусу гепатита С. В ГФ РФ предусмотрено проведение испытаний каждой индивидуальной донации плазмы на наличие HBsAg, антител к вирусу гепатита С, антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и к возбудителю сифилиса. В ходе анализа

монографий выявлено, что в USP в одном стандарте качества приведены требования к вирусиноактивированной плазме, предназначенной для прямого переливания пациентам и полученной из цельной крови, и к плазме, используемой для дальнейшего производства ЛП. В США регулирование качества плазмы осуществляется также в соответствии со Сводом законов США⁵⁴. Свод законов США устанавливает испытания индивидуальных донаций плазмы на содержание HBsAg, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, антител к вирусу гепатита С и на наличие НК ВИЧ и вируса гепатита С.

В отличие от Ph. Eur. в монографии ChP предусмотрен контроль индивидуальных донаций плазмы на наличие возбудителя сифилиса, а при амплификации НК для выявления РНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С не предусмотрено применение соответствующего стандартного образца. В ChP определение содержания общего белка проводят только биуретовым методом; также предусмотрено определение содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ) в индивидуальных донациях, которое отсутствует в других мировых стандартах. Однако национальные регуляторные органы могут принять решение о необходимости проведения дополнительного испытания на содержание АЛТ. В Ph. Eur. предусмотрен метод определения общего белка с помощью минерализации серной кислотой с последующим расчетом количественного содержания белка по массовой доле азота (метод Кьельдаля). Также предусмотрено определение активности ФСК человека VIII, которое проводят в плазме, предназначенной для получения концентратов лабильных белков.

В соответствии с Ph. Eur. производственные пулы ПДФ контролируют на наличие HBsAg, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и на наличие РНК вируса гепатита С. В отличие от Ph. Eur. в USP отсутствуют серологические испытания пулов плазмы, серологическое тестирование проводят на индивидуальных донациях, а минипулы

⁴³ 0853 Human plasma for fractionation. European Pharmacopoeia. 11.8. Strasbourg: EDQM; 2025.

⁴⁴ 1646 Human plasma (pooled and treated for virus inactivation). European Pharmacopoeia. 11.8. Strasbourg: EDQM; 2025.

⁴⁵ 1180 Human plasma. United States Pharmacopoeia. 2025.

⁴⁶ <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-F>

⁴⁷ Plasma for fractionation. Indian Pharmacopoeia. 9.0. 2022.

⁴⁸ Plasma (Pooled and treated for virus inactivation). Indian Pharmacopoeia. 9.0. 2022.

⁴⁹ Plasma for fractionation. British Pharmacopoeia. 10.5. 2022. Plasma (Pooled and treated for virus inactivation). British Pharmacopoeia. 10.5. 2022.

⁵⁰ G3-13-141 Basic requirements for viral safety of biotechnological/biological products listed. Japanese Pharmacopoeia. 18th ed. 2022.

⁵¹ Human source plasma for blood products. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. 2020.

⁵² ФС.3.3.2.0001.19 Плазма человека для фракционирования. Приложение к Государственной фармакопее Российской Федерации. XIV изд.; 2019.

⁵³ <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-1-28-41-table-s1>

⁵⁴ <https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-F>

и производственные пулы тестируют методами на основе NAT. Согласно ГФ РФ производственный пул плазмы обязательно контролируют иммунологическими методами (определение антигена р24 ВИЧ-1, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2, антител к вирусу гепатита С, HBsAg, возбудителя сифилиса) и методами на основе NAT (определение НК ВИЧ, вируса гепатита В и С). В соответствии с монографией ChP в производственном пуле предусмотрены испытания на наличие HBsAg, антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и НК ВИЧ, вируса гепатита В и С, а также определение содержания антител к HBsAg. В монографии IP производственные пулы ПДФ контролируют на наличие HBsAg, антител к ВИЧ, вирусу гепатита С и на наличие НК вируса гепатита С.

Условия замораживания и хранения плазмы влияют на сохранность белков и, следовательно, на выход целевых продуктов. Требования к условиям замораживания и хранения ПДФ в Ph. Eur. и USP различны. В монографии USP указано, что ПДФ должна быть заморожена до температуры минус 20 °С. В Ph. Eur. требования к температуре заморозки плазмы приведены в зависимости от вида фракционируемых белков: лабильные белки – ФСК; стабильные белки – альбумин и иммуноглобулины. В ГФ РФ требования к температурному режиму гармонизированы с Ph. Eur. По мнению A. Farrugia с соавт., требования, содержащиеся в Ph. Eur., больше отражают вопросы выхода продукта, чем вопросы безопасности, поэтому они не должны быть отражены в стандартах качества. Для этой цели достаточно хранения ПДФ при температуре не выше минус 20 °С, как изложено в монографии USP [20]. Качество ЛП, которые получают из ПДФ, зависит как от особенностей технологии производства, так и от стандартизации и качества ПДФ. Таким образом, анализ международных фармакопейных требований позволил установить необходимость формирования современных подходов к отечественной фармакопейной стандартизации плазмы крови.

Совершенствование национальных фармакопейных стандартов качества на плазму крови человека

Проект фармакопейной статьи (ФС) «Плазма человека для фракционирования»

Внесение изменений в подготовленный проект ФС «Плазма человека для фракционирования»

обусловлено необходимостью усовершенствования стандартизации ПДФ, гарантирующего качество и вирусную безопасность.

Структура проекта ФС гармонизирована с аналогичной монографией Ph. Eur.⁵⁵ с учетом требований действующих национальных нормативных правовых документов, а также требований к донорству. Кроме того, учтен уровень развития отечественного промышленного фармацевтического производства ЛП из плазмы крови человека. Проект ФС содержит следующие разделы: требования к донорам и индивидуальным донациям плазмы (индивидуальным единицам плазмы); требования к температурным режимам замораживания плазмы, предназначенной для выделения лабильных или стабильных белков; предусмотрена обязательная карантинизация; предусмотрено определение активности ФСК человека VIII и определение содержания общего белка; предусмотрены требования к объединенной плазме; указаны особенности температурных режимов хранения и транспортировки плазмы; предусмотрены разделы «Описание» и «Информация о маркировке».

Гемотрансмиссивные инфекции. Используемое исходное сырье имеет человеческое происхождение, которое может быть контаминировано возбудителями ГТИ. Система обеспечения вирусной безопасности плазмы крови человека организована на этапах производства, что необходимо для снижения вирусной нагрузки готового ЛП, поэтому требования к маркерам ГТИ предусмотрены в разделе «Производство». В отличие от ФС.3.3.2.0001.19⁵⁶, в проекте ФС на ПДФ исключен раздел «Испытания». Передача ПДФ в производство включает испытание индивидуальных донаций, минипулов и производственного пула на наличие маркеров вирусных инфекций. В проекте ФС предусмотрено проведение испытаний на наличие вирусных маркеров ГТИ индивидуальных донаций плазмы, минипулов, если индивидуальные донации были в них объединены (при необходимости), и производственного пула. В проекте ФС на ПДФ, в отличие от действующей ФС.3.3.2.0001.19⁵⁷, не предусмотрено проведение испытания индивидуальных донаций плазмы и пулов плазмы на отсутствие возбудителя сифилиса, что гармонизировано с ведущими фармакопеями мира.

Карантинизация плазмы. Несмотря на то что в Ph. Eur. и ChP информация о карантинизации отсутствует, а в USP указывается о добровольном

⁵⁵ 0853 Human plasma for fractionation. European Pharmacopoeia. 11.8. Strasbourg: EDQM; 2025.

⁵⁶ ФС.3.3.2.0001.19 Плазма человека для фракционирования. Приложение к Государственной фармакопее Российской Федерации. XIV изд.; 2019.

⁵⁷ Там же.

внедрении производителями протокола хранения плазмы, в проекте ФС «Плазма человека для фракционирования» сохранено указание о необходимости карантинного хранения плазмы. Это согласуется с национальным законодательством Российской Федерации, в соответствии с которым процедура карантинизации плазмы является обязательной⁵⁸.

Проект фармакопейной статьи (ФС) «Плазма человека вирусинактивированная»

В Ph. Eur., BP и IP включены отдельные стандарты качества на плазму вирусинактивированную, а в ГФ РФ аналогичная ФС отсутствует. В проекте ФС «Плазма человека вирусинактивированная» предусмотрено, что исходное сырье, используемое для получения плазмы человека вирусинактивированной, должно соответствовать требованиям (где применимо) ФС «Плазма человека для фракционирования».

Структура проекта ФС. Структура проекта ФС гармонизирована с аналогичной монографией Ph. Eur.⁵⁹. В разделе «Производство» способ производства должен включать этапы, на которых инактивируются известные инфекционные патогены. В методе инактивации оболочечных вирусов растворителем-детергентом предусмотрено использование подходящих вирусинактивирующих агентов, например комбинации трибутилфосфата и октоксинола 10. В разделе «Испытания», помимо определения pH, осмоляльности и общего белка, предусмотрено определение активированных факторов свертывания крови, анти-A и анти-B гемагглютининов, антител к вирусу гепатита А, нерегулярных эритроцитарных антител, активированного частичного тромбопластинового времени.

Гемотрансмиссивные инфекции. Испытания пула плазмы в подготовленном проекте ФС

гармонизированы с Ph. Eur., их проводят иммунологическими методами на наличие HBsAg и антител к ВИЧ-1 и ВИЧ-2, а также методами амплификации НК на наличие РНК вируса гепатита А, РНК вируса гепатита С и Е и ДНК парвовируса В19. В отличие от Ph. Eur. в IP не предусмотрено испытания пула плазмы на наличие РНК вируса гепатита Е.

Таким образом, подготовленные проекты ФС «Плазма человека для фракционирования» и «Плазма человека вирусинактивированная» гармонизированы с мировыми стандартами качества и отражают современный уровень фармакопейной стандартизации. Указанные проекты утверждены на заседании Совета Министерства здравоохранения Российской Федерации по Государственной фармакопее и будут включены в приложение к XV изд. ГФ РФ.

Выводы

1. Результаты сравнительного анализа национальных и международных требований к качеству плазмы крови человека указали на необходимость создания современных подходов к стандартизации и контролю качества как ПДФ, так и плазмы вирусинактивированной российского производства.
2. В рамках гармонизации ГФ РФ с мировыми стандартами качества установлены требования к качеству плазмы крови человека, в том числе используемой для производства ЛП, с учетом национальных подходов.
3. На основе проведенного анализа национальных и международных требований к качеству плазмы крови человека, в том числе используемой для производства ЛП, подготовлены проекты ФС для ГФ РФ XV изд., отражающие современный уровень фармакопейной стандартизации.

Литература / References

1. Wilson BE, Freman CM. Immunoglobulin therapy for immunodeficiency. *Allergy Asthma Proc.* 2024;45(5):364–70. <https://doi.org/10.2500/aap.2024.45.240053>
2. Мухина АА, Абрамова ИН, Кузьменко НБ и др. Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов у пациентов с первичными иммунодефицитами в Российской Федерации. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2020;19(S4):18–29. Mukhina AA, Abramova IN, Kuzmina NB, et al. Immunoglobulin replacement therapy in patients with primary immunodeficiency diseases in Russia. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology.* 2020;19(4 suppl):18–29 (In Russ.). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-4suppl-18-29>
3. Gröning R, Walde J, Ahlm C, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for COVID-19 in immunocompromised patients: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* 2024;144:107046. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107046>
4. Farrugia A, Bansal M, Marjanovic I. Estimation of the latent therapeutic demand for immunoglobulin therapies in autoimmune neuropathies in the United States. *Vox Sang.* 2021;117(2):208–19. <https://doi.org/10.1111/vox.13134>
5. Nathwani AC. Gene therapy for hemophilia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2022(1):569–88. <https://doi.org/10.1182/hematology.2022000388>
6. Махмудова МР. Международный опыт заготовки плазмы крови для фракционирования. *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2022;(5):109–12. Makhmudova MR. International experience in the preparation of blood plasma

⁵⁸ Постановление Правительства Российской Федерации от 14.05.2025 № 641.

⁵⁹ 1646 Human plasma (pooled and treated for virus inactivation). European Pharmacopoeia. 11.8. Strasbourg: EDQM; 2025.

- for fractionation. *Journal of Theoretical and Clinical Medicine*. 2022;(5):109–12 (In Russ.). EDN: [QYAZRN](https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000696)
7. Prevot J, Jolles S. Global immunoglobulin in supply: Steaming towards the iceberg? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2020;20(6):557–64. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000696>
 8. Bhatnagar S, Burnouf T, Prevot J, et al. Navigating the Asia-Pacific region plasma therapies landscape: Insights from the 2023 Asia-Pacific Plasma Leaders' Network meetings. *Vox Sang*. 2024;119(11):1207–13. <https://doi.org/10.1111/vox.13725>
 9. Schreiber GB, Kimber MC. Source plasma donors: A Snapshot. *Transfusion*. 2017;57(Supplement S3):110A. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.32748.87683>
 10. Strengers PFW. Challenges for plasma-derived medicinal products. *Transfus Med Hemother*. 2023;50(2):116–22. <https://doi.org/10.1159/000528959>
 11. Парамонов ИВ, Попцов АЛ, Рылов АВ. Опыт внедрения системы утверждения доноров плазмы для фракционирования. *Гематология и трансфузиология*. 2016;61(2):87–91. Paramonov IV, Popstov AL, Rylov AV. Experience of implementing a system of qualification plasma for fractionation donors. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2016;61(2):87–91 (In Russ.). EDN: [VZVYCB](https://doi.org/10.1159/000528959)
 12. Парамонов ИВ. Оценка эффективности системы обеспечения качества и инфекционной безопасности плазмы для фракционирования. *Вятский медицинский вестник*. 2016;(4):76–84. Paramonov IV. Assessment of the infection safety and plasma quality system for plasma fractionation. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2016;(4):76–84 (In Russ.). EDN: [YFZWCV](https://doi.org/10.1159/000528959)
 13. Чемоданов ИГ, Черкасов СИ, Мадзаев СР, Жибурт ЕБ. О сроке карантинизации донорской плазмы. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2018;(1):80–5. Chemodanov IG, Cherkasov SN, Madzaev SR, Zhiburt EB. About length of donor plasma quarantine. *Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health*. 2018;(1):80–5 (In Russ.). EDN: [XREABF](https://doi.org/10.1159/000528959)
 14. Garraud O, Martinaud C. The plasma supply in France. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(4):358–62. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2019.06.004>
 15. Fiedler SA, Oberle DF, Henseler O, et al. Follow-up of plasma donors after quarantine storage: Results of a 5-years survey in Germany. *Transfus Med Hemother*. 2022;50(1):26–9. <https://doi.org/10.1159/000525747>
 16. Klanderma RB, van Mourik N, Eggermont D, et al. Incidence of transfusion-related acute lung injury temporally associated with solvent/detergent plasma use in the ICU: A retrospective before and after implementation study. *Transfusion*. 2022;62(9):1752–62. <https://doi.org/10.1111/trf.17049>
 17. Губанова МН, Чемоданов ИГ, Гайворонская ВВ и др. Инактивация патогенов в клеточных компонентах крови. *Трансфузиология*. 2017;18(3):15–36. Gubanova MN, Chemodanov IG, Gaivoronskaya VV, et al. Inactivation of pathogens in cellular components. *Transfusiology*. 2017;18(3):15–36 (In Russ.). EDN: [UWRLFE](https://doi.org/10.1159/000525747)
 18. Kaur G, Kaur P. Syphilis testing in blood donors: an update. *Blood Transfus*. 2015;13(2):197–204. <https://doi.org/10.2450/2014.0146-14>
 19. D'aes T, van de Sande D, Buck ED, et al. Does cold storage of blood before transfusion prevent the transmission of syphilis? A systematic review and meta-analysis. *Vox Sang*. 2024;119(3):219–31. <https://doi.org/10.1111/vox.13554>
 20. Farrugia A. Plasma for fractionation: Safety and quality issues. *Haemophilia*. 2004;10(4):334–40. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2004.00911.x>

Дополнительная информация. На сайте журнала «БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение» размещена *таблица S1*.

<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-1-28-41-table-s1>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: **О.А. Демидова** — написание текста рукописи, формулирование выводов; **О.Г. Корнилова** — концепция работы, редактирование и критический пересмотр текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации; **О.В. Муслимова** — сбор, анализ и систематизация данных литературы; **В.Л. Багирова** — утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

Additional information. *Table S1* is published on the website of *Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*.

<https://doi.org/10.30895/2221-996X-2026-26-1-28-41-table-s1>

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows. **O.A. Demidova** drafted the manuscript and formulated the conclusions. **O.G. Kornilova** conceptualized the work, critically revised and edited the manuscript, and approved the final version for publication. **O.V. Muslimova** collected, analyzed, and systematized literature data. **V.L. Bagirova** approved the final version of the manuscript for publication.

Об авторах / Authors

Демидова Ольга Александровна, канд. фарм. наук / **Olga A. Demidova**, Cand. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0123-3044>

Корнилова Ольга Геннадьевна, д-р фарм. наук / **Olga G. Kornilova**, Dr. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1439-2052>

Муслимова Ольга Валерьевна, канд. мед. наук / **Olga V. Muslimova**, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1009-9609>

Багирова Валерия Леонидовна, д-р фарм. наук, проф. / **Valeria L. Bagirova**, Dr. Sci. (Pharm.), Prof.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0379-6158>

Поступила 01.12.2025

После доработки 17.02.2026

Принята к публикации 13.03.2026

Received December 1, 2025

Revised February 17, 2026

Accepted March 13, 2026