УДК 615.382:615.072
https://doi.org/10.29296/25877313-2021-08-02
© Коллектив авторов, 2021

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ФОРМИРОВАНИЯ БАЗЫ ДОНОРОВ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА СОДЕРЖАНИЯ АНТИРЕЗУС RH_0(D) АНТИТЕЛ IgG

Н.С. Вильданова
мл. науч. сотрудник, лаборатория препаратов крови,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: nikulina@niigpk.ru
Е.С. Кормщикова
мл. науч. сотрудник, лаборатория препаратов крови,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: kormschikova@niigpk.ru
Е.В. Бутина
д.м.н., зав. лабораторией иммуногематологии,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: butina@niigpk.ru
Е.А. Попонина
к.м.н., науч. сотрудник, лаборатория иммуногематологии,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: poponinaea@niigpk.ru
А.В. Йовдий
к.м.н., науч. сотрудник, лаборатория иммуногематологии,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: yovdiy@niigpk.ru
Ф.С. Шерстнев
к.м.н., зав. отделением трансфузиологии и процессинга гемопоэтических стволовых клеток,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: sherstnev@niigpk.ru
К.А. Воробьев
д.б.н., зам. директора но научной работе,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: vorobiev@niigpk.ru
И.В. Парамонов
д.м.н., директор,
ФГБНУ «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови»
Федерального медико-биологического агентства (г. Киров, Россия)
E-mail: paramonov@niigpk.ru
Э.Ю. Кудашева
к.м.н., нач. лаборатории иммуноглобулинов и препаратов крови,
ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава РФ (г. Москва, Россия)
E-mail: kudasheva@expmed.ru
А.Н. Тарасов
гл. врач,
Кировское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кировский центр крови» (г. Киров, Россия)
E-mail: kospk@yandex.ru

Актуальность. Специфическую активность сырья, промежуточных продуктов и готового препарата антирезусного иммуноглобулина человека необходимо определять в международных единицах. Применение международного стандарта для анти-D иммуноглобулина в Российской Федерации вызывает сложности, связанные с длительностью поставки и необходимостью соблюдения повышенных требований к условиям транспортировки биологических термолабильных веществ. В связи с этим существует необходимость в разработке отечественного стандартного образца содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG и его аттестации в международных единицах. Неотъемлемым этапом получения указанного стандарта является создание сырьевой базы с учетом требований к содержанию антирезусных антител в иммунной плазме крови доноров.

Цель исследования. Разработка алгоритма отбора доноров плазмы для производства отечественного стандартного образца содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG.

Материал и методы. Проанализированы данные информационной системы трансфузиологии за период с января 2015 г. по декабрь 2020 г. о 510 донорах с выявленными антиэритроцитарными антителами. Иммуногематологические тесты проводили методом центрифугирования в геле с использованием реактивов и комплекта оборудования производства Bio-Rad Laboratories (Швейцария). Концентрацию антирезусных антител в плазме крови доноров рассчитывали по отношению к международному стандартному образцу (2nd WHO international standard for anti-D immunoglobulin, NIBSC 01/572, Великобритания).

Результаты. В качестве субстанции для производства стандартного образца предложено использование плазмы крови естественно иммунизированных к D-антигену лиц. В результате анализа требований к аналитическому диапазону методик определения специфической активности антирезусного иммуноглобулина человека установлено, что содержание антирезус Rh_o(D) антител IgG в производственном пуле плазмы для получения стандартного образца должно составлять не менее 3,75 МЕ/мл. Отбор доноров начинают с формирования из информационной системы трансфузиологии списка лиц с отрицательной резус-принадлежностью и выявленными антиэритроцитарными антителами по результатам медицинского обследования. Потенциальных доноров антирезусной плазмы направляют на иммуногематологическое обследование для определения специфичности антиэритроцитарных и содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG. Наличие специфических антител к D-антигену является основанием для включения информации о доноре в формирующуюся базу данных.

Выводы. Доказана необходимость создания отечественного стандартного образца содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG. Разработан алгоритм формирования сырьевой базы для его производства. С помощью сформулированных принципов отбора создана донорская база, в которую включены 22 женщины (по состоянию на декабрь 2020 г.), в плазме крови которых содержание антирезус Rh_o(D) антител составляет от 0,1 до 28,5 МЕ/мл.

***Ключевые слова*:** *донорская база, антирезус Rh_o(D) антитела IgG, стандартный образец, антирезусный иммуноглобулин человека, антирезусная плазма.*

Для цитирования: Вильданова Н.С., Кормщикова Е.С., Бутина Е.В., Попонина Е.А., Йовдий А.В., Шерстнев Ф.С., Воробьев К.А., Парамонов И.В., Кудашева Э.Ю., Тарасов А.Н. Разработка алгоритма формирования базы доноров плазмы для производства стандартного образца содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2021;24(8):13–20. https://doi.org/10.29296/25877313-2021-08-02

Одной из приоритетных задач здравоохранения Российской Федерации (РФ) является охрана здоровья матери и ребенка. Известно, что среди иммунологически обусловленных осложнений беременности ведущее место занимает гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБПН), которая развивается вследствие несовместимости крови матери и плода по антигенам эритроцитов, наибольшей иммуногенностью из которых обладает антиген D [1, 2]. По мнению специалистов, возможной причиной высокой иммуногенной активности D-антигена является большое количество D-антигенных детерминант на эритроцитах [1]. Применение с конца 1960-х годов антирезусного иммуноглобулина человека позволило в значительной степени снизить риск резус-иммунизации женщин, уменьшить уровень перинатальной смертности и инвалидизации детей вследствие развития ГБПН [1, 3–5].

Антирезусный иммуноглобулин человека представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из иммунной плазмы или сыворотки крови доноров, проверенных на отсутствие маркеров гемотрансмиссивных инфекций. Активным компонентом препарата являются антирезус Rh_o(D) антитела класса G, которые угнетают специфический иммунный ответ, возникающий при взаимодействии эритроцитов плода с иммунной системой матери [4, 6, 7]. Наиболее вероятным механизмом действия анти-D антител считается ингибирование B-клеток за счет перекрестного связывания гетерологичных рецепторов [6].

Максимальная концентрация антител в крови после внутримышечного введения препарата достигается через 24 ч, период полувыведения антител из организма составляет 4–5 недель. Во время беременности препарат вводят на 28–34-й неделе,

а после родов, при рождении резус-положительного плода, в первые 72 ч [8]. В зависимости от показаний, клинической ситуации и в соответствии с инструкциями по применению препарата эффективная доза может составлять 250, 500, 625, 1000, 1500, 3000 международных единиц (МЕ) [3, 4].

До настоящего времени для единственного отечественного антирезусного иммуноглобулина человека, выпускаемого ГБУЗ «Ивановская областная станция переливания крови», профилактические дозы выражены в титрах реакции агглютинации, что вызывает определенные затруднения при расчете необходимого количества препарата, вводимого пациенту [4, 5]. Для анти-D профилактики доступны также зарубежные антирезусные иммуноглобулины человека Резогам Н, ГиперРОУ СД, КамРОУ и другие, для которых установлены различные режимы дозирования в МЕ. Следовательно, при выборе средств специфической профилактики резус-иммунизации бесспорно преимущество импортных препаратов.

Согласно требованиям Европейской фармакопеи и нормативной документации зарубежных производителей лекарственных средств, определение содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG на этапах отбора сырья – иммунной плазмы крови доноров, контроля полупродуктов на разных стадиях получения и готового препарата антирезусного иммуноглобулина проводят с использованием международного стандартного образца (СО), активность которого установлена в международных аттестационных испытаниях и близка к 300 МЕ/мл [9]. Однако международные СО не всегда доступны для заказа и имеют длительные сроки поставки в РФ (90–120 дней). Кроме того, транспортировка СО должна осуществляться при температуре не выше –20 °С в специализированном оборудовании для поддержания условий хранения на протяжении длительного периода транспортирования.

В целях преодоления зависимости от импорта международных стандартов, актуальным является создание отечественного (национального) СО. Его применение в контроле специфической активности антирезусных иммуноглобулинов российского производства будет способствовать повышению качества и конкурентоспособности отечественных препаратов антирезусного иммуноглобулина человека. Важным этапом разработки СО содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG является выявление естественно иммунизированных лиц с высоким содержанием антирезусных антител в плазме крови и создание донорской базы данных.

Цель исследования – разработка алгоритма отбора доноров плазмы для производства отечественного стандартного образца содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск потенциальных доноров осуществляли с использованием автоматизированной информационной системы трансфузиологии (АИСТ) на базе ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России и КОГБУЗ «Кировский центр крови». Исследуемый период: январь 2015 г. – декабрь 2020 г. Иммуногематологические исследования по изучению специфичности антител к антигенам эритроцитов в образцах плазмы 510 потенциальных доноров проводили методом непрямой агглютинации в гелевых картах ID Кумбс Анти-IgG с использованием оборудования фирмы Bio-Rad Laboratories (Швейцария). Содержание антирезус Rh_o(D) антител IgG в плазме крови 22 женщин определяли тем же методом с применением международного СО (2nd WHO international standard for anti-D immunoglobulin, NIBSC 01/572, Великобритания) и 0,8%-ной суспензии стандартных папинезированных эритроцитов фенотипа $0R_2R_2$ (Bio-Rad Laboratories, Швейцария).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Антирезусные антитела могут образоваться во время беременности резус-отрицательной женщины резус-положительным плодом и в крайне исключительных случаях в результате непреднамеренной иммунизации резус-отрицательных лиц, т.е. при переливании резус-положительной крови, ее компонентов, инфузии препаратов крови, содержащих антиген D [10]. В литературе встречаются данные о выработке анти-D антител в результате взаимодействия иммунной системы с антигенами вирусов и бактерий или при проведении вакцинопрофилактики [1, 2, 6].

Согласно опубликованным данным, частота встречаемости антирезусных антител в донорской популяции составляет 0,64%, из которых 40,5% анти-D антител и 7,1% анти-DC антител [11]. Это дает основание рассмотреть возможность использования в качестве субстанции для

производства СО плазму крови естественно иммунизированных лиц.

Наличие антиэритроцитарных антител в плазме крови донора определяют в ходе медицинского обследования, результаты которого вносят в базу данных АИСТ. Следовательно, поиск потенциальных доноров антирезусной плазмы возможно проводить с использованием данной системы. К критериям поиска следует отнести: допуск к донации, выявление антиэритроцитарных антител, отрицательную резус-принадлеж-ность. Затем проводится скрининг плазмы крови лиц, отвечающих заданным показателям, на наличие антирезусных антител и определение их содержания.

Следующим этапом создания донорской базы являлось выявление минимально допустимого уровня антирезус Rh_o(D) антител IgG в иммунной плазме для производства СО. Известно, что содержание антирезус Rh_o(D) антител IgG в СО напрямую зависит от их количества в производственном пуле плазмы, так как степень концентрирования IgG в процессе фракционирования является постоянным показателем и находится в пределах значений от 8 до 10 раз. Поскольку СО необходим для количественного определения антирезусных антител методами непрямой агглютинации, проточной цитофлуориметрии и конкурентного иммуноферментного анализа (ИФА), его специфическая активность должна быть не ниже верхней границы аналитического диапазона для каждой из методик. Методами непрямой агглютинации в формате гелевых карт и проточной цитофлуориметрии определение проводится в области концентраций антирезусных антител около 2 МЕ/мл и ниже. В конкурентном ИФА верхняя граница аналитической области составляет 30 МЕ/мл [12]. Это значение было принято за минимальное содержание антирезус Rh_o(D) антител IgG в отечественном СО.

С учетом ожидаемой специфической активности СО (не менее 30 МЕ/мл) и степени стандартного концентрирования антител IgG из плазмы крови доноров в 8–10 раз определено требование к содержанию антирезус Rh_o(D) антител IgG в пуле иммунной плазмы для получения СО, которое составило 30/8 = 3,75 МЕ/мл и выше. Следует учитывать, что для производства СО могут использоваться индивидуальные единицы плазмы со специфической активностью выше и ниже указанного значения, которые подбираются таким образом, чтобы после их объединения концентрация антирезус Rh_o(D) антител IgG в пуле донорской плазмы была не ниже 3,75 МЕ/мл. В связи с этим в донорскую базу включили всех лиц с выявленными к настоящему времени антирезус Rh_o(D) антителами IgG. Такая тактика комплектования производственной загрузки для получения СО позволяет создать важнейший резерв получения антирезусной плазмы за счет включения в донорскую базу сведений обо всех лицах с выявленными антирезус Rh_o(D) антителами IgG.

После регистрации результатов иммуногематологического исследования в донорскую базу вносятся данные о доноре по форме, представленной на рис. 1.

№	Дата исследования	Номер донора	ФИО донора	Пол	Специфичность антирезусных антител	Содержание антирезус Rh_o(D) антител	Дата и объем заготовленной плазмы
1							
...							

Рис. 1. Форма «Информация о лицах, входящих в донорскую базу антирезусной плазмы для производства стандартного образца»

Изложенные принципы формирования донорской базы легли в основу алгоритма отбора доноров плазмы для производства СО содержания антирезус Rh_o (D) антител IgG, представленного в виде блок-схемы на рис. 2.

Первым этапом формирования донорской базы является определение критериев отбора доноров плазмы (допуск к донации, отрицательная резус-принадлежность, наличие антиэритроцитарных антител). На втором этапе формируется список потенциальных доноров из базы данных АИСТ с учетом установленных критериев. Иммуногематологические исследования специфичности антиэритроцитарных антител осуществляются на третьем этапе. Если подтверждается анти-D специфичность антител, то на четвертом этапе проводится определение содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG. На последнем, пятом этапе вносятся

данные о доноре в формирующуюся базу данных для производства СО содержания антирезус Rh_o(D) антител IgG.

С использованием разработанного алгоритма из 510 потенциальных доноров с выявленными антиэритроцитарными антителами были отобраны 22 женщины, которые включены в донорскую базу. На рис. 3 представлено распределение концентрации антирезус Rh_o(D) антител в плазме крови, рассчитанное по отношению к международному СО (2nd WHO international standard for anti-D immunoglobulin, NIBSC code: 01/572).

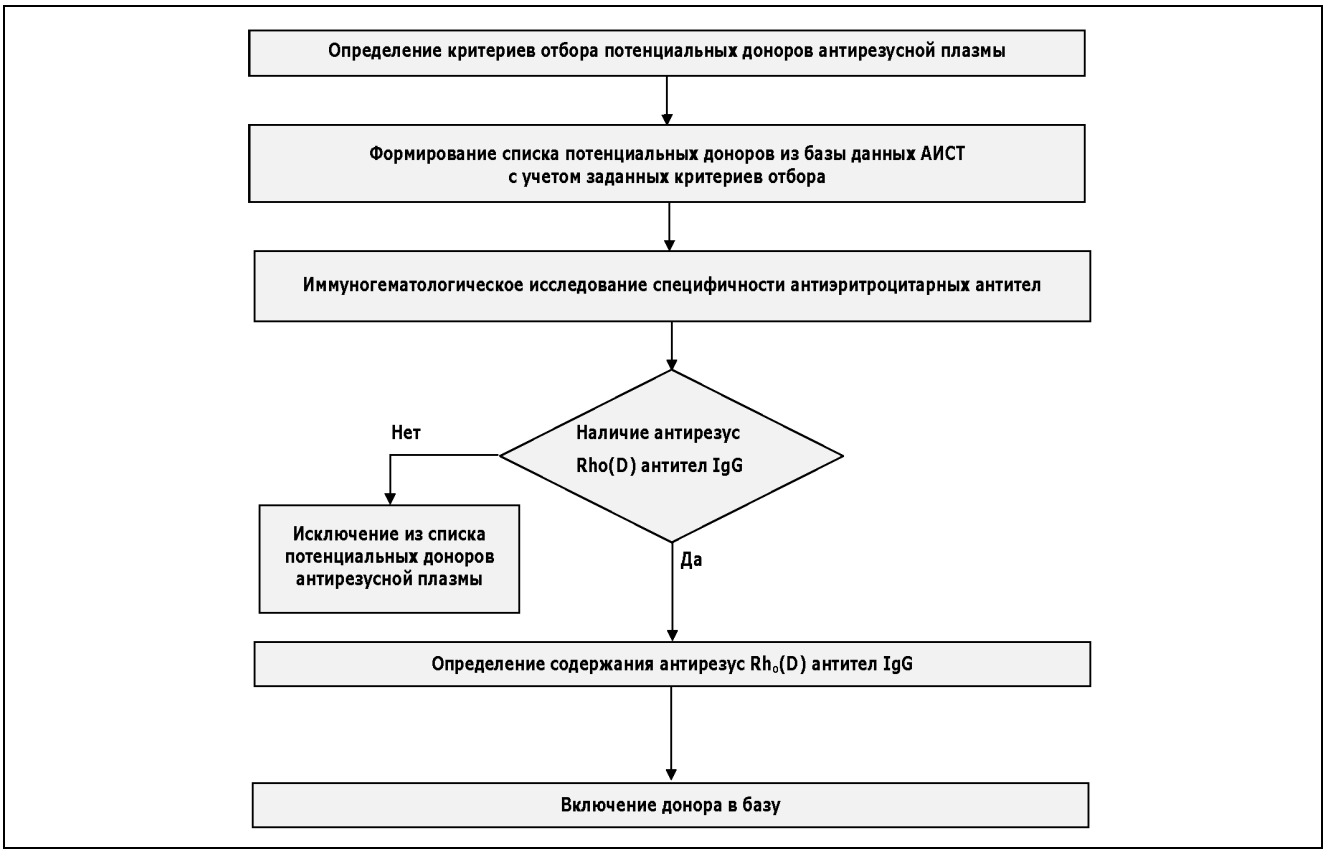

Рис. 2. Алгоритм отбора доноров плазмы для производства СО содержания антирезус Rh_o (D) антител IgG

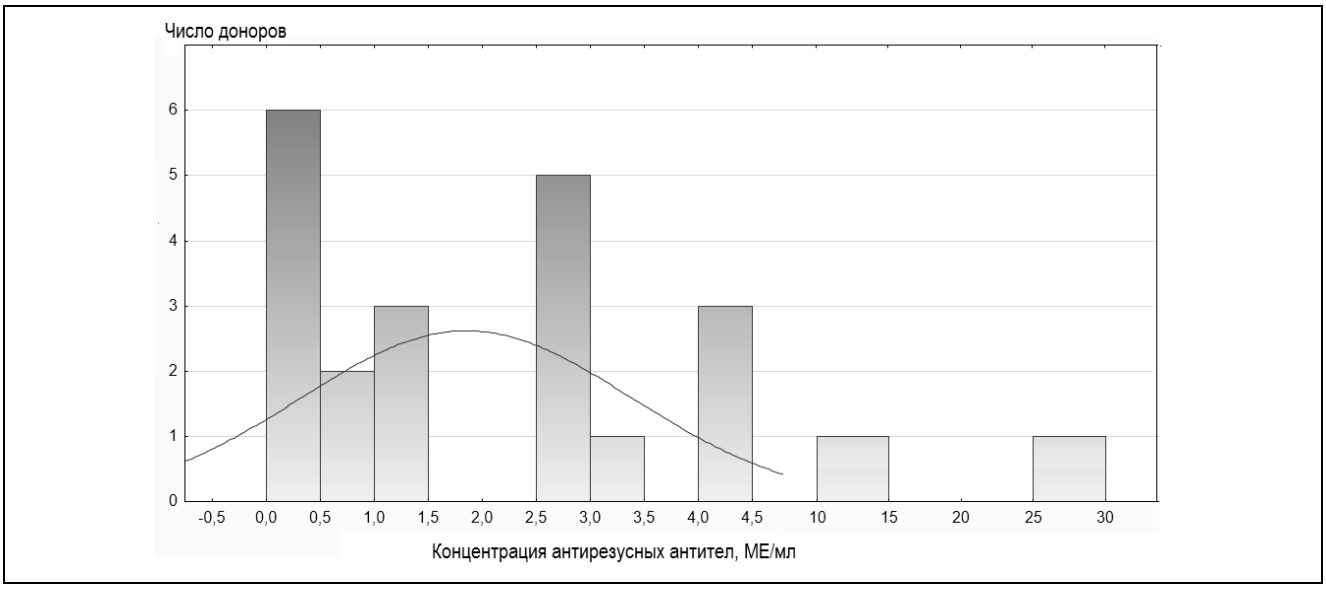

Рис. 3. Гистограмма распределения содержания антирезус Rh_o(D) антител в плазме крови потенциальных доноров

Содержание антирезусных антител варьировало от 0,095 до 28,50 МЕ/мл. Медиана полученной выборки соответствовала концентрации антирезус $Rh_o(D)$ антител – 2,85 МЕ/мл, интерквартильный размах составлял от 0,32 до 3,09 МЕ/мл.

Анализ гистограммы распределения, представленной на рис. 3, позволил выделить три группы доноров с концентрациями антирезусных антител: группа 1 – от 0,1 до 1,5 МЕ/мл, медиана 0,32 МЕ/мл, число доноров n = 11; группа 2 – от 2,5 до 4,5 МЕ/мл, медиана 2,85 МЕ/мл, n = 9; группа 3 – 12,7 и 28,5 МЕ/мл, n = 2.

Соотношение групп доноров плазмы с разным уровнем концентрации антирезус $Rh_o(D)$ антител представлено на диаграмме (рис. 4).

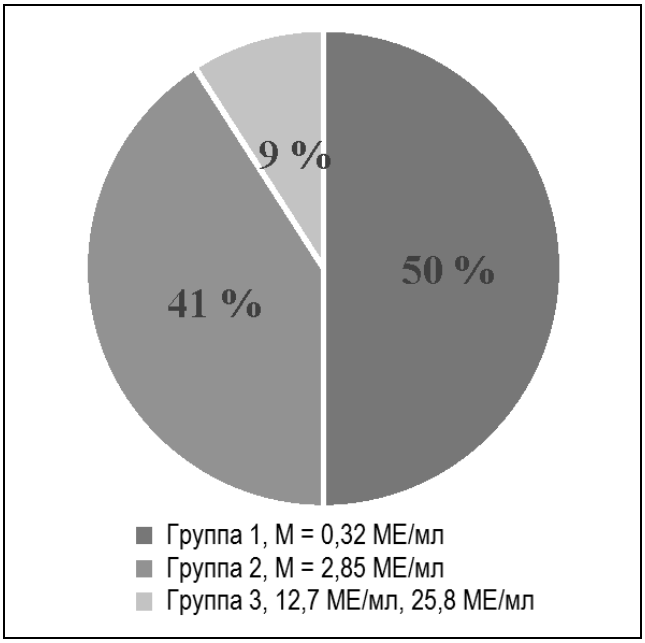

Рис. 4. Соотношение групп доноров плазмы крови по содержанию антирезус $Rh_o(D)$ антител (М – значение содержания антирезус $Rh_o(D)$ антител, соответствующее медиане группы)

Очевидно, что в качестве иммунного сырья наиболее пригодна плазма крови доноров, входящих в группы 2 и 3, то есть содержащая антирезус $Rh_o(D)$ антитела в концентрации более 2,5 МЕ/мл. Вместе с тем при формировании производственного пула возможно использовать плазму крови доноров группы 1 с низким содержанием антирезус $Rh_o(D)$ антител при условии добавления в загрузку высокоактивной антирезусной плазмы от доноров группы 3.

ВЫВОДЫ

Обоснована необходимость разработки отечественного стандарта содержания антирезус $Rh_o(D)$ антител IgG для определения специфической активности препаратов антирезусного иммуноглобулина.

Разработан и апробирован алгоритм создания базы доноров антирезусной плазмы среди естественно иммунизированных к D-антигену лиц.

Создана база данных доноров плазмы для производства СО. По состоянию на декабрь 2020 г. в нее включены 22 женщины, плазма крови которых содержит антирезусные антитела в количестве от 0,095 до 28,50 МЕ/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Минеева Н.В., Пашкова И.А., Кробинец И.И., Сысоева Е.А.* Аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов (обзор литературы). Онкогематология. 2015; 4(10): 60–65.
2. *Донсков С.И.* Группы крови системы Rhesus. Теория и практика. М.: ВИНИТИ РАН. 2005; с. 392.
3. *Ветров В.В., Иванов Д.О., Черминых С.В.* Заболеваемость гемолитической болезнью новорожденных при резус-конфликте и ее профилактика. Проблемы женского здоровья. 2016; 3(11): 52–63.
4. *Павлова Н.Г.* Анти-D-иммунопрофилактика. Журнал акушерства и женских болезней. 2015; 64(3): 52–57.
5. *Fox B., Sharp G., Atkinson E., Roberts G., Rigsby P., Studholme L.* The third international standard for anti D immunoglobulin: international collaborative study to evaluate candidate preparations. Vox sanguinis. 2019; 7: 740–748.
6. *Shaz B.H., Hillyer C.D., Reyes G.M.* Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspect, 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018; p. 1048.
7. *Ожерельева М.А., Е.Н. Кравченко, Ветров В.В., Иванов Д.О., Куклина Л.В.* Профилактика гемолитической болезни плода и новорожденного и ее тяжелых форм при резус-конфликте (обзор литературы). Детская медицина Северо-Запада. 2015; 6(3): 42-48.
8. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий): приказ Минздрава России от 01.11.2012 N 572н. Доступ из справочно-правовой системы «Гарант» (дата обращения: 21.08.2020).
9. Assay of human anti-D immunoglobulin 01/2008:20713 / European Pharmacopoeia 9.0 [Электронный ресурс]. URL: http://online6.edqm.eu/ep900/ (дата обращения: 21.08.2020).
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09 января 1998 г. № 2 «Об утверждении инструкций по иммуносерологии».
11. *Бутина Е.В., Минеева Н.В., Зайцева Г.А, Попонина Е.А, Йовдий А.В.* Аллоиммунизация к антигенам эритроцитов у пациентов с гематологическими и онкогематологическими заболеваниями. Трансфузиология. 2019; 2(21): 43–46.
12. *Шведова Е.В., Кудашева Э.Ю. Климов В.И.* Методы оценки специфической активности препаратов иммуноглобулина человека антирезус Rho(D): современное состояние проблемы. Иммунология. 2020; 41(3): 256–261.

Поступила после доработки 26 мая 2021 г.

DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR FORMATION OF A PLASMA DONOR BASE FOR PRODUCING A STANDARD SAMPLE OF ANTI-D ANTIBODY

© Authors, 2021

N.S. Vildanova
Junior Research Scientist, Blood products laboratory,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: nikulina@niigpk.ru
E.S. Kormshchikova
Junior Research Scientist, Blood Products Laboratory,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: kormschikova@niigpk.ru
E.V. Butina
Dr.Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Immunohematology,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: butina@niigpk.ru
E.A. Poponina
Ph.D. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Immunohematology,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: poponinaea@niigpk.ru
A.V. Yovdiy
Ph.D. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Immunohematology,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: yovdiy@niigpk.ru
F.S. Sherstnev
Ph.D. (Med.), Head of the Department of Transfusion and Processing of Hematopoietic Blood Stem Cells,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E -mail: sherstnev@niigpk.ru
K.A. Vorobiev
Dr.Sc. (Biol.), Deputy Director for Research,
the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: vorobiev@niigpk.ru
I.V. Paramonov
Dr.Sc. (Med.), Director of the Federal State-Financed Scientific Institution Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion under the Federal Medical Biological Agence (Kirov, Russia)
E-mail: paramonov@niigpk.ru;
E.Yu. Kudasheva
Ph.D. (Med.), Head of the Laboratory of Immunoglobulins and Blood Products,
the Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia)
E-mail: kudasheva@expmed.ru
A.N. Tarasov
Head physician, the Kirov Regional State-Financed Healthcare Institution Kirov Center of Blood (Kirov, Russia)
E-mail: kospk@yandex.ru

Relevance. The potency of raw materials, intermediate products and the finished preparation of human anti-D immunoglobulin must be determined in international units. The application of the international standard for anti-D immunoglobulin in the Russian Federation has difficulties associated with the duration of delivery and the need to comply with increased requirements for the conditions of transportation of biological thermolabile substances. In this regard, there is a need for the development of a domestic standard sample for the content of anti-D antibodies and its certification in international units. An integral step in obtaining this standard is the creation of a raw material base, taking into account the requirements for the content of anti-D antibodies in the immune blood plasma of donors.

The aim of the study. To develop an algorithm for the selection of plasma donors for the production of a domestic standard sample for the anti-D antibodies content.

Material and methods. The data of the information system of transfusiology for the period from january 2015 to december 2020 were analyzed about 510 donors with identified anti-erythrocyte antibodies. Immunohematological tests were performed by gel centrifugation using reagents and a set of equipment manufactured by Bio-Rad Laboratories (Switzerland). The concentration of anti-D antibodies in the blood plasma of donors was calculated in relation to the 2nd WHO international standard for anti-D immunoglobulin, NIBSC 01/572 (Great Britain).

Results. It is proposed to use blood plasma of persons naturally immunized to the D-antigen as a substance for the production of a standard sample. As a result of the analysis of the requirements for the analytical range of methods for determining the potency of human anti-D immunoglobulin, it was established that the content of anti-D antibodies in the production pool of plasma for obtaining a standard sample should be at least 3.75 IU/ml. The selection of donors begins with the formation from the transfusion information system of list person with Rh-negative affiliation and identified anti-erythrocyte antibodies based on the results of a medical examination. Potential donors of anti-D plasma sent for immunohematological examination for determine the specificity of anti-erythrocyte antibodies and the content of anti-D antibodies. The presence of specific antibodies to the D-antigen is the basis for including information about the donor in the forming database.

Conclusions. The necessity of creating a domestic standard sample for the content of anti-D antibodies has been proved. An algorithm for the formation of a raw material base for the production of a domestic standard sample has been developed. Using the formulated selection principles, a donor base was created, including 22 women (as of December 2020), in whose plasma the anti-D antibodies content is in the range from 0.1 to 28.5 IU/ml.

Key words: *donor base, anti-D antibodies, standard sample, human anti-D immunoglobulin, anti-D plasma.*

For citation: Vildanova N.S., Kormshchikova E.S., Butina E.V., Poponina E.A., Yovdiy A.V., Sherstnev F.S., Vorobiev K.A., Paramonov I.V., Kudasheva E.Yu., Tarasov A.N. Development of an algorithm for formation of a plasma donor base for producing a standard sample of anti-D antibody. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2021;24(8):13–20. https://doi.org/10.29296/25877313-2021-08-02

REFERENCES

1. Mineeva N.V., Pashkova I.A., Krobinec I.I., Sysoeva E.A. Allosensibilizacija k antigenam jeritrocitov (obzor literatury). Onkogematologija. 2015; 4(10): 60-65.
2. Donskov S.I. Gruppy krovi sistemy Rhesus. Teorija i praktika. M.: VINITI RAN. 2005; s. 392.
3. Vetrov V.V., Ivanov D.O., Cherminyh S.V. Zabolevaemost' gemoliticheskoj bolezn'ju novorozhdennyh pri rezus-konflikte i ee profilaktika. Problemy zhenskogo zdorov'ja. 2016; 3(11): 52-63.
4. Pavlova N.G. Anti-D-immunoprofilaktika. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2015; 64(3): 52-57.
5. Fox B., Sharp G., Atkinson E., Roberts G., Rigsby P., Studholme L. The third international standard for anti-D immunoglobulin: international collaborative study to evaluate candidate preparations. Vox sanguinis. 2019; 7: 740-748.
6. Shaz B.H., Hillyer C.D., Reyes G.M. Transfusion Medicine and Hemostasis: Clinical and Laboratory Aspect, 3rd ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018; p. 1048.
7. Ozherel'eva M.A., E.N. Kravchenko, Vetrov V.V., Ivanov D.O., Kuklina L.V. Profilaktika gemoliticheskoj bolezni ploda i novorozhdennogo i ee tjazhelyh form pri rezus-konflikte (obzor literatury). Detskaja medicina Severo-Zapada. 2015; 6(3): 42-48.
8. Ob utverzhdenii Porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi po profilju «akusherstvo i ginekologija» (za iskljujucheniem ispol'zovanija vspomogatel'nyh reproduktivnyh tehnologij): prikaz Minzdrava Rossii ot 01.11.2012 N 572n. Dostup iz spravochno-pravovoj sistemy «Garant» (data obrashhenija: 21.08.2020).
9. Assay of human anti-D immunoglobulin 01/2008:20713 / European Pharmacopoeia 9.0 [Jelektronnyj resurs]. URL: http://online6.edqm.eu/ep900/ (data obrashhenija: 21.08.2020).
10. Prikaz Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii ot 09 janvarja 1998 g. № 2 «Ob utverzhdenii instrukcij po immunoserologii».
11. Butina E.V., Mineeva N.V., Zajceva G.A, Poponina E.A, Jovdij A.V. Alloimmunizacija k antigenam jeritrocitov u pacientov s gematologicheskimi i onkogematologicheskimi zabolevanijami. Transfuziologija. 2019; 2(21): 43-46.
12. Shvedova E.V., Kudasheva Je.Ju. Klimov V.I. Metody ocenki specificheskoj aktivnosti preparatov immunoglobulina cheloveka antirezus Rh_o(D): sovremennoe sostojanie problemy. Immunologija. 2020; 41(3): 256-261.