

АО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.36-002-036,22:615.38
МПК:G01N33/531;96;576

Шаймерденова Алмагуль Жанайдаровна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ДОНОРСКОЙ
КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ НА МАРКЕРЫ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ
ГЕПАТИТОВ**

специальность: **6М110100 – МЕДИЦИНА**

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н., проф. Махамбетов К.О.

Официальный оппонент: к.м.н., Атыгаева С.К.

Астана 2015

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	7
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	9
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	10
ВВЕДЕНИЕ.....	11
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1 Заболеваемость HBV и HCV инфекциями среди населения Республики Казахстан и их распространенность среди доноров крови и ее компонентов.....	14
1.2 Обеспечение инфекционной безопасности крови и ее компонентов и контроля качества лабораторных исследований на вирусные инфекции парентерального генеза.....	17
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
2.1 Материалы исследования.....	26
2.2 Методы лабораторного исследования.....	26
2.3 Статистические методы обработки данных	28
3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	29
3.1 Частота выявляемости маркеров вирусных гепатитов В и С у доноров крови и ее компонентов.....	29
3.2 Оценка эффективности системы инфекционной безопасности донорской крови	33
3.3 Совершенствование контроля качества донорской крови и ее компонентов на выявление маркеров парентеральных гепатитов.....	38
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	47
ВЫВОДЫ.....	51
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	52
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	53
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	64

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. ГОСТ 7.32-2001 (Межгосударственный стандарт) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления.
2. ГОСТ 15.101-98 (Межгосударственный стандарт) Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ.
3. ГОСТ 7.1-84 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления.
4. ГОСТ 7.9-95 (ИСО 214-76) Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Реферат и аннотация. Общие требования.
5. ГОСТ 7.12-93 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Библиографическая запись. Сокращение слов на русском языке. Общие требования и правила.
6. ГОСТ 7.54-88 Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Представление численных данных о свойствах веществ и материалов в научно-технических документах. Общие требования.
7. Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана от 6 марта 2009 года «Через кризис к обновлению и развитию».
8. Послание Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана 28 января 2011 года «Построим будущее вместе!».
9. Закон Республики Казахстан от 7 июня 1999 года № 389-І «Об образовании».
10. Конституция Республики Казахстан от 30 августа 1995 года.
11. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-ІV о здоровье народа и системы здравоохранения (с изменениями на 19 января 2011 года).
12. Гражданский кодекс Республики Казахстан от 27 декабря 1994 года (Общая часть). (С изменениями и дополнениями на 19 января 2011 года);
13. Закон Республики Казахстан от 4 июня 2003 года «О системе здравоохранения».
14. Закон Республики Казахстан от 7 июля 2006 года «Об охране здоровья граждан».
15. Постановление Правительства Республики Казахстан от 24 апреля 2006 года №317 «Об утверждении Концепции реформирования медицинского и фармацевтического образования Республики Казахстан».
16. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 февраля 2007 года №97. Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей. Стратегический план министерства

здравоохранения Республики Казахстан на 2009 – 2011 годы. Утвержден постановлением Правительства Республики Казахстан от 23 декабря 2008 года №1213.

17. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 20 декабря 2010 года №986. Об утверждении Правил оказания специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи.

18. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 - 2015 годы;

19. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения»;

20. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16 сентября 2013 года № 529 «Об утверждении стандарта организации оказания трансфузионной помощи населению в Республике Казахстан»;

21. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года № 2300 «Об утверждении размеров и Правил осуществления выплат донорам за дачу (донацию) крови и ее компонентов на платной основе»;

22. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 30 декабря 2011 года № 931 «Об утверждении Положения об организациях здравоохранения, осуществляющих деятельность в сфере службы крови»;

23. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 октября 2010 года № 850 «Об утверждении минимальных стандартов (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения государственных организаций здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 10.04.2012 г.)

24. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 684 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов» (с изменениями от 02.08.2012 г.);

25. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 680 «Об утверждении Правил медицинского обследования донора перед дачей (донацией) крови и ее компонентов» (с изменениями от 02.08.2012 г.);

26. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов» (с изменениями от 26.07.2012 г.);

27. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 апреля 2010 года № 238 «Об утверждении типовых штатов и штатных нормативов организаций здравоохранения» с изменениями и дополнениями по состоянию на 17.08.2013 г.)

28. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 сентября 2011 года № 614 «Об утверждении Концепции развития службы крови Республики Казахстан на 2011-2015 годы»;

29. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2011 года № 926 «Об утверждении Правил ведения Регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток в Республике Казахстан»;
30. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2011 года № 928 «О некоторых вопросах трансплантации тканей и (или) органов (части органов)»;
31. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 мая 2012 года № 318 «Об утверждении ежеквартального мониторинга основных показателей деятельности службы крови Республики Казахстан»;
32. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 июня 2012 года № 412 «О создании Республиканской референс-лаборатории службы крови»;
33. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 06 ноября 2013 года № 648 «О внесении изменений и дополнений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 июня 2012 года № 412 «О создании Республиканской референс-лаборатории службы крови»»;
34. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 марта 2013 года № 128 «Об утверждении форм, предназначенных для сбора административных данных субъектов здравоохранения»;
35. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 ноября 2010 года № 907 «Об утверждении форм первичной медицинской документации организаций здравоохранения» (с изменениями и дополнениями от 31.07.2012г. и от 06.03.2013г.);
36. Приказ и.о. МЗ РК от 06.01. 2014г. № 2 «Об утверждении стандартов аккредитации для организаций здравоохранения, осуществляющих деятельность в сфере службы крови».
37. В соответствии с пунктом 2 статьи 55 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» Правительство Республики Казахстан постановляет: Утвердить Положение о деятельности организаций и (или) структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику; № исх: 1566 от: 21.12.2011
38. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 765 от 24.11.2009г «Об утверждении перечня медицинской техники, являющейся средством измерения»
39. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 679 от 10. 11. 2009 г «Об утверждении Правил уничтожения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, пришедших в негодность, фальсифицированных, с истекшим сроком годности»
40. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 710 от 16.11.09 г. «Об утверждении Правил ввоза и вывоза лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»

41. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 729 от 12.12.2013 «Типовые штаты и штатные нормативы для организаций оказывающих стационарную помощь»
42. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 850 от 27.10.2010 г. «Минимальные стандарты оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения»
43. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 742 от 22.09. 2010 «Об утверждении форм отчетной документации субъектов здравоохранения»
44. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 898 от 18.11.2010 «О предоставлении ведомственных годовых отчетов»
45. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 238 от 07.04.2010 Приложение к Типовым штатам и штатным нормативам организаций здравоохранения
46. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 7 от 5.01.2011. «Положение о деятельности организаций здравоохранения, оказывающих амбулаторно-поликлиническую помощь»
47. ИСО – 15189-2008 СТ РК Лаборатории медицинские. Специфические требования к качеству и компетентности.
48. Менеджмент качества - ГОСТ РК ИСО 9000:2000 Система менеджмента качества. Требования к менеджменту лабораторной деятельности.
49. Качества деятельности и компетентности лабораторий – ГОСТ РК ИСО/МЭК 17025:2006. Общие требования к компетентности и испытательных калибровочных лабораторий.
50. Постановление Правительства Республики Казахстан от 10.01.2012 года № 13 Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-Эпидемиологические требования к лабораториям».
51. Постановление Правительства Республики Казахстан от 12 января 2012 года № 33 Об утверждении санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний» с изменениями и дополнениями от 19.06.2013 года.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящей диссертации применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Безвозмездный донор - физическое лицо, осуществляющий дачу (донацию) аллогенной крови и ее компонентов, без получения денежного вознаграждения, за исключением гарантий, предоставляемых донору согласно статьи 167 Кодекса РК;

Брак крови - кровь и ее компоненты, признанные непригодными к применению в медицинских целях.

Донорство крови и ее компонентов - добровольная дача крови и (или) ее компонентов донорами, а также мероприятия, направленные на организацию и обеспечение безопасности заготовки крови и ее компонентов;

Донор крови и ее компонентов - физическое лицо в возрасте от 18 лет и выше, прошедшее обязательное бесплатное медицинское обследование в соответствии с Правилами Республики Казахстан и не имеющее противопоказаний, изъявившее добровольное желание осуществить дачу (донацию) крови и ее компонентов для медицинских целей;

Маркеры парентеральных гепатитов - специфические антигены или антитела, которые вырабатываются на внедрение вируса;

Острый вирусный гепатит В - острое воспаление печени, вызываемое ДНК-содержащим вирусом и передающееся парентеральным путем от человека;

Острый вирусный гепатит С - острое воспаление печени, вызываемое РНК-содержащим вирусом и передающееся парентеральным путем от человека, протекающее с весьма частым переходом в хронический гепатит и цирроз печени;

Парентеральный гепатит - воспалительное заболевание печени, которое вызывают вирусы, проникающие в организм человека через нарушенную и поврежденную целостность кожных и слизистых оболочек. Инфицирование наступает при контакте с зараженной кровью или другими биологическими жидкостями. К данной группе относятся вирусные гепатиты В и С;

Первичная гепатоцеллюлярная карцинома - злокачественная опухоль, происходящая из гепатоцитов, чаще возникающее на фоне хронической HBV или HCV-инфекции;

Платный донор - физическое лицо, осуществляющее дачу (донацию) аллогенной крови и ее компонентов, для получения денежного вознаграждения;

Плазмадача - донация донором плазмы крови;

Хронический гепатит В - пролонгированный воспалительный процесс в печени после перенесенной острой HBV-инфекции в течении 6 месяцев и более;

Хронический гепатит С - пролонгированный воспалительный процесс в печени после перенесенной острой HCV- инфекции в течении 6 месяцев и более;

Цирроз печени - диффузный хронический воспалительный процесс, характеризующийся высокой активностью соединительной ткани с образованием узлов-регенератов на месте гибели гепатоцитов;

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВГВ	Вирусный гепатит В
ВГС	Вирусный гепатит С
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВлКК	Внутрилабораторный контроль качества
ВЛС	Внутрилабораторный стандарт
ВКО	Восточно-Казахстанская область
ВОК	Внешняя оценка качества
ГАВИ	Глобальный альянс по вакцинам
ДИ	Доверительный интервал
ЕДИЦ	Единый донорский информационный центр
ИМН	Изделия медицинского назначения
ИФА	Иммуноферментный анализ
ИХЛА	Иммунохемилюминисцентный анализ
ЛПУ	Лечебно-профилактические учреждения
ЛТС	Лейкоцитарная трансфузионная среда
МЗ РК	Министерство Здравоохранения Республики Казахстан
НМИФА	Неколичественный мануальный иммуноферментный анализ
ОЦК	Областной центр крови
ОВГВ	Острый вирусный гепатит В
о.е	Оптическая единица
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
ПЦР МРХ	Полимеразная цепная реакция мультиплексный тест
ПИН	Потребители инъекционных наркотиков
СКО	Северо- Казахстанская область
СЗП	Свежезамороженная плазма
ТМБ	тетраметилбензидин
Эр.масса	Эритроцитарная масса
UNICEF	Международный детский фонд
ЮСАИД	Агентство США по международному развитию
CDC	Center of Diseases Control (Центр по контролю над заболеваемостью инфекциями, передаваемые половым путем, туберкулезом и ВИЧ, г.Атланта, США)
ISO	International Organization for Standardization (Международная организация по стандартизации).
FDA	Food and Drug Administration

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

Таб.1	Распределение доноров по частоте и кратности донаций.....	29
Таб.2	Количество положительно выявленных маркеров парентеральных гепатитов среди различных категорий доноров.....	30
Таб.3	Количество донаций у безвозмездных и платных доноров...	31
Таб.4	Количество выбракованной донации среди безвозмездных и платных доноров	32
Таб.5	Доля выбракованных образцов среди первичных доноров крови и ее компонентов.....	33
Таб.6	Количество обращений /отводов от донорств.....	35
Таб.7	Подбор титра на выявление Hbs антигена в тест - системе«MonaLisaHbsagultra».....	39
Таб.8	Подбор титра на выявление Hbs в тест-системе Вектогеп HbsAg.....	40
Таб.9	Показатели ВЛС на маркер HBV-инфекции в контрольных картах Леви-Дженингса.....	40
Таб.10	Подбор титра на выявление анти-НСV в тест-системе «MonaLisaНСVagatultra»BioRad.....	42
Таб.11.	Подбор титра на выявление анти-НСV в тест-системе Рекомби-Бест анти ВГС (Вектор-Бест).....	42
Таб.12	Показатели ВЛС на маркер НCV-инфекции в контрольных картах Леви-Дженингса	43
Таб.13	Выявление Hbs антигена и анти-НСV в контрольной панели сывороток в период 2012-2014 г.г.....	44
Таб.14	Результаты ВОК, проведенной компанией Randox (Великобритания).....	45
Рис.1	Частота выявляемости маркеров ВГВ,ВГС у категории доноров по кратности донации.....	41
Рис.2	Отвод от донорства по данным ЕДИЦ.....	34
Рис. 3	Причины отвода от донорства	36
Рис.4	Карта Леви-Дженингса для определения оперативного контроля проводимых исследований.....	41

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Ежегодно от гепатитов В и С в мире каждый год погибает около 1 млн. человек, еще большее количество инфицированных этими вирусами людей теряет трудоспособность и социальную адаптацию[1]. В мире проживает по меньшей мере 2 миллиарда человек, которые перенесли острый манифестный или бессимптомный гепатит В, 350 млн. из которых страдает хронической HBV-инфекцией[1,2]. По данным ВОЗ 1/3 популяции земного шара инфицированы вирусом гепатита В [3,4,5,6]. В среднем каждый год в мире регистрируются 50 млн. больных острой HBV-инфекцией, при этом от разных форм ВГВ погибает до 2 млн. людей [7,8,9,10,11].

Вирусный гепатит С имеет неравномерное и практически повсеместное распространение, при этом более сотни миллионов человек заражены данной инфекцией [12,13,14]. Высокий риск инфицирования наблюдается на Африканском континенте, Ближнем Востоке, Восточной Европе и в Азии[15,16,17]. В настоящее время установлено, что хронизация гепатита С наступает в 80% случаев, переход хронической HCV-инфекции в цирроз наблюдается у 60% больных, а в в карциному - в 30% случаев[18,19]. Вирусом гепатита С инфицировано 3% популяции (свыше 170 млн. человек), при этом около 80% лиц, перенесших острую форму болезни формируют хроническую HCV-инфекцию[2,3]. Таким образом, свыше 500 млн. человек в мире страдают хроническими заболеваниями печени вирусной этиологии.

В Республике Казахстан начата реализация Национального проекта по здравоохранению, в котором борьба с вирусными гепатитами занимает ведущее место. Ежегодно в Казахстане официально регистрируется от 40 до 60 тыс. случаев заболеваемости вирусными гепатитами парентерального генеза. [20,21].

Каждый год в Казахстан производится в среднем 232000 донаций крови, более 45000 донаций плазмы и до 90000 донаций клеток. В связи с вышеизложенным актуальным является вопрос совершенствования контроля качества донорской крови и ее компонентов с целью снижения риска развития парентеральных гепатитов и повышения инфекционной безопасности гемопродукции.

Цель исследования: Повысить контроль качества донорской крови для исключения заражения реципиентов HBV- и HCV-инфекцией.

Объект исследования: образцы крови доноров,

Задачи исследования:

1. Изучить частоту выявляемости маркеров вирусных гепатитов В и С у различных категорий доноров;
2. Оценить эффективность системы инфекционной безопасности донорской крови в Акмолинской области;
3. Разработать способ совершенствования системы безопасности донорской крови и ее компонентов с целью исключения заражения реципиентов парентеральными гепатитами.

Материалы исследования:

1. Медицинская документация доноров крови и ее компонентов
2. Кровь доноров

Методы исследования

1. Статистический анализ медицинских карт, анкет доноров, журналов учета доноров, журналов регистрации отбракованных доноров, журналов регистрации поступивших образцов крови на трансфузионные инфекции, журналов выбраковки заготовленной продукции.
2. Иммунологический метод: иммунохемилюминисцентный анализ (ИХЛА), иммуноферментный анализ (ИФА) для определения маркеров вирусных гепатитов В и С.
3. Молекулярно-генетический метод: ПЦР для определения ДНК, РНК вирусов.

Научная новизна результатов исследования

1. Определена частота выявляемости маркеров вирусных гепатитов В и С у различных категорий доноров.
2. Дана оценка эффективности действующей системы инфекционной безопасности донорской крови.
3. Впервые применен внутрилабораторный контроль донорской крови и ее компонентов на маркеры парентеральных гепатитов.

Практическая значимость

1. Разработана стандартно-операционная процедура по приготовлению и применению внутрилабораторного стандарта на выявление Hbs антигена и антител к HCV.
2. Внутрилабораторный стандарт позволяет оценить валидность проводимых тестов, выявить погрешности и ошибки в ходе скрининга образцов крови на маркеры HBV и HCV-инфекций.
3. Внутрилабораторный стандарт позволяет мониторировать качество проводимых лабораторных исследований на определение маркеров парентеральных гепатитов как на национальном, так и на международном уровне.

По результатам исследований получен акт внедрения «Применение внутрилабораторного стандарта контроля качества на аналитическом этапе

при проведении иммуноферментного анализа на маркеры вирусных гепатитов В и С» №26 от 27 мая 2015 года в КГУ «Областной центр крови» управления здравоохранения Акмолинской области г. Кокшетау (приложение А).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ежегодно список доноров пополняется лицами, осуществляющими донацию крови и ее компонентов впервые в жизни. При этом, основной причиной выбракованной крови является выявление маркеров парентеральных гепатитов;
2. Внедренный в Акмолинскомобластном центре крови двухэтапный скрининг образцов донорской крови повышает качество заготавливаемой гемопродукции и исключает риск инфицирования реципиентов HBV и HCV-инфекций.
3. Применение внутрिलाбораторного стандарта выявляет валидность, погрешности и ошибки применяемых лабораторных исследований на маркеры парентеральных гепатитов.

Апробация работы

Основные результаты исследований доложены на: международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых АО «Медицинский Университет Астана», Астана 2014 год; международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых АО «Медицинский Университет Астана», Астана 2015 год; международной конференции молодых ученых «Карагандинский государственный медицинский Университет Астана», Караганда 2015 год.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 статьи, 3 тезиса.

Объем структура и диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, списка использованной литературы, приложения. Работа изложена на 63 страницах машинописного текста, включает 14 таблицы, 4 рисунков. Список использованной литературы содержит 185 наименований.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Заболеваемость HBV и HCV- инфекциями среди населения Республики Казахстан и их распространенность у доноров крови и ее компонентов

Вирусный гепатит В на современном этапе остается одной из распространенных патологией в Казахстане, с высоким риском инвалидизации трудоспособного населения, что, безусловно наносит экономический ущерб государству [22].

В настоящее время эпидемиологическая ситуация в Казахстане по вирусному гепатиту В обострилась, так как инфицированность HBV составляет более 30%, а хронизация процесса – более 8% [23,24,25,26]. По данным CDC в Казахстане заболеваемость ОБГВ в период с 1987 по 2000 годы составляла на 100 тыс. населения 600 случаев. Включение в 1999 году в Национальный календарь вакцинации против гепатита В положило начало, в масштабах страны, формированию популяции, обладающей протективным иммунитетом. В 2000 году в Казахстане введена регистрация заболеваемости ВГВ, что несомненно положительно сказалось на информационно-аналитической системе. Так, внедрение МЗ РК плановой вакцинации против HBV-инфекции, при финансовой поддержке CDC и UNICEF снизило заболеваемость гепатитом В с 2000 года до 200-250 случаев на 100 тыс. населения, а удельный вес ВГВ в структуре заболеваемости печени вирусной этиологии на 2006 год не превышал 16% [27,28,30,31].

До 2000 года заболеваемость ОБГВ находилась в пределах 180 случаев на 100 тыс. населения в возрастной группе 20-29 лет; 100 случаев в группе 15-19 лет; 40 случаев в группе 30-39 лет. К 2005 году, в связи с внедрением вакцинации, эти показатели снизились и составили соответственно: в возрастной группе 20-29 лет до 40 случаев на 100 тыс. населения; в группе 15-19 лет до 5 случаев; в группе 30-39 до 16 случаев [32,33,34].

Данные отечественной литературы свидетельствуют о том, что проводимая вакцинация против гепатита В дала положительные результаты по Республике, особенно в Павлодарской, Атырауской, Мангыстауской, Северо-Казахстанской, Акмолинской, Актюбинской, Алматинской, Жамбылской, Западно-Казахстанской, Кустанайской областях [35,36,37].

Однако в таких регионах как: Восточно-Казахстанская, Южно-Казахстанской и Карагандинской областях и в городах Алматы, Астана заболеваемость вирусным гепатитом В выше среднереспубликанских значений.

В Казахстане инфицированность гепатитом С составляет 3-4% и занимает 3-е место в структуре вирусных гепатитов. При этом в основном группу риска составляют потребители инъекционных наркотиков [38]. По официальным данным в Республике Казахстан отмечается снижение показателя заболеваемости рассматриваемой нозологии с 2007 года [39,40]. Наиболее часто HCV-инфекция регистрируется в Восточно-Казахстанской, Карагандинской, Кустанайской, Мангыстауской, Акмолинской и Южно-Казахстанской областях. Благополучными по эпидемиологической

ситуации, относительно вирусного гепатита С являются г. Алматы, а также Алматинская, Жамбылская и Восточно-Казахстанская области. Отмечается положительная динамика снижения заболеваемости в Актюбинской, Атырауской, Павлодарской, Северо-Казахстанской областях и в г.Астана. Необходимо отметить тот факт, что уровень заболеваемости HCV-инфекцией среди детского населения по Республике ниже мировых среднестатистических значений[41,42,43]. В то же время статистические данные по Казахстану свидетельствуют о повышении заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С среди взрослого населения г. Астана, Западно-Казахстанской, Павлодарской и Карагандинской областях [33,44,45].

Служба крови Республики Казахстан с 2000 года по 2013 годы представлена следующими цифрами: общее число доноров крови и ее компонентов снизилось от 252048 до 219830; доля безвозмездных доноров снизилась с 97,9% в до 82,1%. Уменьшение количества безвозмездных доноров по мнению ряда зарубежных авторов может неблагоприятно сказаться на инфекционной безопасности крови [46,47,48,49,50,51,52,53]. В тоже время почти в 9 раз увеличилось относительное количество платных доноров с 2,1% в 2000 году до 17,9% в 2013 году[54,55]. Известно, что безвозмездное донорство, признанное ВОЗ и другими международными организациями как наиболее безопасное, является базисом службы крови. Так, по данным ВОЗ, в странах с высоким уровнем доходов, 94 % донорской крови сдается на безвозмездной основе[56,57,58,59,60,61,62,63,64]. В странах с низким и средним уровнями доходов, свыше 43 % крови приходится на оплачиваемых доноров или доноров-родственников (наиболее опасная категория доноров в плане возможной передачи инфекций через переливание компонентов крови). В нашей стране более 75 % всех донаций осуществляется безвозмездными донорами-родственниками [65].

В динамике за рассматриваемый отчетный период в Республике Казахстан наблюдался рост доноров плазмы с 8252 до 17696 и числа плазмадач с 21031 до 44518. При этом доля безвозмездных плазмадач за 13 лет снизилась с 60,1% до 29,8%. При этом было заготовлено 1925024 л крови, из них 81,4% крови было получено от безвозмездных доноров крови и 18,6% - от платных доноров.

В Республике Казахстан с 2000 по 2013 годы , отмечается увеличение объемов заготовки донорской крови с 140584 литров до 192864 литров. При этом заготовка крови от безвозмездных кроводач снизилась с 92% до 70,2%, а заготовка от платных кроводач соответственно увеличилась более чем в 3,5 раза(с 8% до 28,8%). Необходимо отметить тот факт, что объем безвозмездных плазмадач за отчетный период снизился с 60,1% до 28,8%, в тоже время от платных плазмадач увеличился в 1,7 раза (с 39,9% до 71,8%).

Уменьшение количества безвозмездных доноров по всей вероятности объясняется тем, что до 2000 года в Казахстане донор имел освобождение от работы, учебы в день дачи крови и 2 дня отдыха с сохранением заработной платы, а также дополнительные льготы. С отменой льгот началось снижение

доли добровольных доноров и увеличение доли доноров-родственников и платных доноров, что, безусловно, может неблагоприятно сказаться на инфекционной безопасности крови и ее компонентов.

По данным глобальной базы данных ВОЗ, службами крови в 172 странах заготовлено около 81 млн. единиц крови[66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79]. Однако лишь 1% от этого объема собирается в странах с низким уровнем доходов, где проживает 37% населения земли; 44% собирается в странах со средним уровнем доходов, а 55% - в странах с высоким уровнем доходов[80,81,82,83,84,85,86]. Кроме того, 94% крови, собранной в странах с высоким уровнем доходов сдается донорами безвозмездно, а 43% крови в странах с низким и средним уровнем доходов оплачивается или забирается у доноров-родственников. Пул добровольных доноров, относящихся к группе меньшего риска, постоянно сокращается, в то время как распространенность инфекционных заболеваний растет в тех местах, где число добровольных доноров крови и ее компонентов ограничены[87,88,89,90,91,92,93,94].

Проблема нехватки запасов крови, а также возрастающая обеспокоенность по поводу безопасности становятся особенно острыми там, где оплачиваемые и доноры-родственники (часто это скрытая форма оплачиваемого донорства) являются основным источником поставки крови[95,96]. Несмотря на улучшение обстановки, усилия, направленные на привлечение добровольных безвозмездно сдающих кровь доноров, являются недостаточными. Только 26 из 53 стран Европы – членом ВОЗ, в которые входят страны Центральной Азии и Казахстан, имеют национальные программы добровольного донорства крови[97,98,99,100,101,102,]. Еще 17 стран разрабатывают такие программы, а в 4 странах имеются лишь несколько доноров-добровольцев, сдающих кровь на регулярной основе[103,104,105,106,107,108,109].

Несмотря на определенный прогресс, многие страны Центральной Азии, и Казахстан зависят от оплачиваемого или замещающего донорства[110]. В учреждениях, испытывающих нехватку запасов крови, а также пациенты, нуждающиеся в переливании крови, привлекают друзей и членов семьи к сдаче крови и ее компонентов. Такое «семейное замещение» донорской крови рассматриваются как важный фактор решения проблемы донорства, но не слишком безопасный. Как и в случае оплачиваемого донорства, доноры дают менее безопасную кровь, чем добровольные доноры [111,112].

По официальным данным в Казахстане на 1000 населения приходится 18 донаций в год, что в 2 раза ниже рекомендуемых ВОЗ количеств донаций на 1000 населения[113]. Для сравнения, В США этот показатель составляет 109,9; в Дании - 67,2; в Германии -52,6; Великобритании - 42,5; во Франции – 38; в России- 25,3 [114,115]. На 2014 год в Казахстане всего проведено 284608 донаций крови и ее компонентов, из них 50% - от безвозмездных

добровольных доноров; 36% - от безвозмездных родственных доноров; 14% - от платных доноров.

В мире выявляемость маркеров вирусных гепатитов В и С среди доноров весьма неоднородна и зависит в первую очередь от ряда экономических причин[116,117,118,119,120]. Так, странах Африки, частота обнаружения маркеров HBV и HCV-инфекций среди доноров крови и ее компонентов высока и достигает 20 %, в Молдове и Республиках Средней Азии - до 12%, в Японии до 6%, в России до 5 %, в странах Прибалтики до 3%, в Южной Европе - 1,2%, в Северной Европе - до 0,2% [121,122,123,124,125,126,127,128].

В Республике Казахстан выявляемость маркеров HBV и HCV-инфекций среди доноров крови и ее компонентов снизилась с 2,5% и 2,7% соответственно в 2000 году до 1,6% и 0,9% в 2013 году, что, безусловно связано с эффективностью проводимой вакцинации и внедрением единого донорского информационного центра (ЕДИЦ)[129,130]. Единый донорский информационный центр предусматривает обязательный прием доноров крови по удостоверениям личности, расширенное анкетирование доноров при каждой кроводаче. В ЕДИЦ передаются списки вирусоносителей из регионального Центра по профилактике и борьбы со СПИД, с региональной санитарно-эпидемиологической службы, списки потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) из наркологического диспансера, списки лиц, находящихся или проходивших лечение в противотуберкулезном и психоневрологическом диспансерах. Данные меры привели к недопущению лиц к донорству с возможными рисками инфицирования парентеральными гепатитами, что соответственно, привело к уменьшению процента выбракованной продукции крови и ее компонентов. Так, брак крови и ее компонентов по ВГВ и ВГС за период с 2000 года по 2013 год снизился с 29,9% и 33,5% до 14,8% и 10,1% соответственно.

Таким образом, проведенный обзор позволяет заключить, что в Казахстане проблема вирусных гепатитов парентерального генеза является актуальной в плане обеспечения инфекционной безопасности населения кровью и ее компонентов.

1.2 Обеспечение инфекционной безопасности крови и ее компонентов и контроля качества лабораторных исследований на вирусные инфекции парентерального генеза

Безопасность крови и ее компонентов напрямую зависит от развития службы крови в стране. Новый взгляд на проблемы данной сферы обусловлен как экономическими преобразованиями в системе охраны здоровья граждан, так и современным уровнем развития технологий, применяемых в мировой трансфузиологической практике [129,130]. Для планомерного перехода отечественной службы крови к международным стандартам деятельности, необходимо создать условия для проведения научно-прикладных

исследований в производственной и клинической трансфузиологии, принять меры по повышению кадрового потенциала службы крови.

В Республике Казахстан функционирует 23 центра крови: в 14 областных центрах, два в г. Алматы (городской и Республиканский центр крови), в г. Астана (Научно-производственный центр трансфузиологии) и 6 городских центров в городах, не имеющих областного статуса. Штаты региональных центров крови укомплектованы специалистами с высшим медицинским образованием на 82%, средним медицинским персоналом – на 92%.

Правительством Республики Казахстан было принято Постановление от 21 декабря 2007 года №1251 по Программе совершенствования службы крови на 2008-2010 годы[129]. Цель Программы - безопасность, качество и доступность трансфузионной помощи. Задачами Программы являются :

- Совершенствование нормативной правовой базы и организационной структуры службы крови;
- внедрение современных технологий на основе модернизации материально-технической базы;
- повышение квалификации специалистов службы крови;
- развитие донорства крови и ее компонентов на основе внедрения международного опыта его организации;
- создание системы гарантии качества продуктов крови.

По итогам Программы:

1. Введен Национальный регистр доноров крови и ее компонентов, а также оперативная система обмена данными по донорами лицам, не подлежащим донорству. Информация коллектируется со всех организаций службы крови и сопредельных служб (СПИД центров, УГСЭН, психоневрологических, противотуберкулезных и наркологических диспансеров). Что позволило исключить возможность участия в донорстве лицам группы риска, обеспечить строгий учет и контроль всех донаций крови и ее компонентов, создать эффективную систему управления запасами и учета компонентов крови, которая обеспечила доступность и оперативность в оказания трансфузионной помощи на всей территории Республики Казахстан;
2. Введены в эксплуатацию 8 новых типовых центров крови в ВКО, СКО, Акмолинской, Карагандинской, Жамбылской, Мангыстауской, Костанайской областях и г. Астана. Реконструированы и капитально отремонтированы 6 центров крови;
3. Для заготовки крови и ее компонентов используются только одноразовые расходные материалы и лабораторные вакутейнеры, применяются высококачественные тест-системы для исследований крови доноров на гемотрансмиссивные инфекции;
4. Для развития донорства крови на основе внедрения международного опыта его организации, привлечения НПО и других общественных объединений, участия в агитации и пропаганде донорства была создана ОО «Казахстанская Ассоциация доноров».

5. Разработана Концепция развития службы крови Республики Казахстан на 2011-2015 годы, утвержденная, приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 сентября 2011 года № 614 [130]. Целью Концепции является создание службы крови, соответствующей лучшей международной практике и обеспечивающей качество, эффективность и безопасность трансфузионной терапии.

Основные задачи Концепции:

- совершенствование нормативной базы службы и развитие кадрового потенциала;
- развитие безвозмездного добровольного донорства;
- совершенствование системы лабораторного скрининга и заготовки компонентов крови;
- создание единого информационного пространства службы крови республики;
- внедрение и развитие эффективной системы менеджмента качества продукции в каждом центре крови;
- обеспечение эффективного функционирования оборудования в центрах крови;
- структурное преобразование службы крови в регионах в соответствии с международными принципами;
- планирование и организация научно-прикладных исследований в области трансфузиологии;
- принятие мер по изучению и использованию опыта применения компонентов крови, основанного на доказательствах;
- обеспечение препаратами крови через развитие контрактного фракционирования сырья.

Оценку качества исследований на парентеральные гепатиты осуществляют путем проведения внутрилабораторного и внешнего контроля качества. Во всем мире активно проводится политика разработки комплексных систематизированных требований к процессам производственной деятельности, то есть стандартизация [131,132]. Международными группами экспертов разрабатываются и принимаются стандарты, которые имеют национальный или международный статус [133,134,135,136]. Профильный комитет Международной организации по стандартизации (International Standard Organization) ISO готовит нормативные документы с указанием номера и года выпуска. В Европе межгосударственные стандарты принимаются Комиссией Европейского союза по нормализации (CEN). При разработке требований и условий организации и работы медицинских лабораторий Международная федерация по клинической химии и лабораторной медицине использовала ISO 9001:2000 и ISO 17025:1999. В них приведены основные требования к производству лабораторной аппаратуры и наборов реагентов [137,138]. В ISO 15189:2003 описано регулирование общих прав и обязанностей сотрудников лабораторий,

охарактеризованы все этапы аналитического процесса с четкой регистрацией всех этапов работ направленных на обеспечение [139,140].

В Республике Казахстан на современном этапе внедрен ряд международных нормативных документов. В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015годы, основная цель постулирована как обеспечение доступности качественной медицинской помощи населению. Качество медицинской помощи это совокупность характеристик, отражающих способность медицинской помощи удовлетворять потребности пациентов с учетом стандартов здравоохранения,соответствующих современному уровню медицинской науки[141,142] Лабораторные исследования занимают примерно 75-90% всех проводимых диагностических процедур и занимают первое место среди всех диагностических исследований в мире. В экономически развитых странах за последние 10 лет рейтинг многопрофильных и специализированных клиник зависит прежде всего от качества диагностических услуг пациентам, и в первую очередь от качества лабораторных исследований [143].

В Республике Казахстан для всех типов лабораторий введены государственные стандарты по обеспечению контроля качества медицинских лабораторных исследований, таких как:

- Менеджмент качества - ГОСТ РК ИСО 9000:2000 Система менеджмента качества. Требования к менеджменту лабораторной деятельности.

- Качества деятельности и компетентности лабораторий – ГОСТРК ИСО/МЭК 17025:2006. Общие требования к компетентности и испытательных калибровочных лабораторий

- Специфических требований и компетентности медицинских лабораторий –ГОСТ РК ИСО 15189:2008. Медицинские лаборатории - Специальные требования к качеству и компетенции.

- ИСО 15189:2003. Медицинские лаборатории –Специальные требования к качеству и компетенции.

- ИСО15190:2003.Медицинские лаборатории–Требования к безопасности. Организация всех сторон деятельности клинических лабораторий и обеспечение безопасных условий этой деятельности.

- ИСО 15193:2002 Медицинские изделия для диагностики «*in vitro*»- Измерение величин в пробах биологического происхождения – Описание референтных методик выполнения измерений.

- ИСО 15194:2002 Приборы медицинские для «*in vitro*».Определение размеров проб биологического происхождения. Описание эталонных материалов.

- ИСО 15195:2003 Лабораторная медицина -Требования к лабораториям референтных измерений.[141,145,146,147].

На основании Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и вышеперечисленных Государственных стандартов разработана Концепция развития службы клинической лабораторной диагностики на 2012-2015годы. Основными целями и задачами в Концепции указаны: совершенствование организации лабораторного обеспечения; централизация лабораторий, оснащенных высокотехнологичным оборудованием; подготовка и переподготовка кадров специалистов для клинико-диагностических центров; рациональное финансирование деятельности и развития лабораторной службы[148]. Во всех вышеизложенных документах главной целью выступает система контроля качества, основанная на принципах стандартизации лабораторного исследования и анализе результатов внутрिलाбораторного контроля качества (ВКК) и внешней оценке качества (ВОК).

Контроль качества лабораторных исследований основывается на квалиметрии – науке и практике объективной оценке качества лабораторных результатов. Управление качеством клинических лабораторных исследований требует обязательного использования для всех видов лабораторных исследований ВКК и внешнего контроля качества [149,150].

Внутрिलाбораторный контроль качества (ВЛС) - это оценка соответствия результатов исследований установленным критериям точности. ВКК включают в себя мероприятия, позволяющие предотвратить ошибку до ее возникновения [151]. Мероприятия контроля должны распространяться на все виды исследований, выполняемых в лаборатории и на все этапы аналитического процесса [153]. На подготовительном этапе оценивается качество используемых серий наборов реагентов, осуществляется техническое обслуживание всех видов измерительного оборудования, проводятся проверочные работы с привлечением специалистов метрологической службы [154,155,156]. Контрольные мероприятия аналитического этапа ВКК позволяют определять грубые случайные ошибки аналитического исследования, оперативно выявлять причину их возникновения и, устранив ее, повторять исследование, добиваясь удовлетворительных результатов контроля[157,158]. В качестве такого показателя обычно используются результаты исследования однородных, стабильных и адекватных образцов (если требуется контролировать и правильность, значение определяемого показателя в этих образцах должно быть известно). Контрольные карты Шухарта или Леви - Дженингса применяются для контроля стабильности процесса измерений и выявления ситуаций выхода этого процесса из статистически контролируемого состояния[159]. Обязательным требованием к диагностическим лабораторным исследованиям является достоверность получаемых результатов. Поэтому обязательное условие надежной аналитической работы клинико-диагностических лабораторий - это контроль качества проводимых исследований [160].

Внешний контроль качества - это оценка контроля качества, позволяющая проводить регулярный межлабораторный контроль качества по

каждому анализу (компоненту или характеристике, подлежащей измерению) на разных уровнях концентрации, оперативно выявлять и устранять возникшие ошибки, быть уверенным в правильности измерений по всему спектру исследований [161,162].

В соответствии с пунктом 2 статьи 55 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» Правительство РК выпустило Постановление №1566 от 21.12.2011г. «Об утверждении Положения о деятельности организаций и структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объема и видов, проводимых ими исследований».

На основании Положения медицинские лаборатории подразделяются:

1) Лаборатории общего типа, выполняющие основные виды лабораторных исследований. Основными задачами лабораторий общего типа являются: обеспечение доступности населению лабораторных исследований в рамках ГОБМП; участие в выполнении государственных и региональных целевых программ (диспансеризация и профилактические осмотры), направленных на профилактику заболеваний среди взрослого и детского населения; развитие и совершенствование диагностической помощи населению; обеспечение качества лабораторных исследований; проведение лабораторных исследований с высокими аналитическими характеристиками.

2) Централизованные и специализированные лаборатории, выполняющие серийное производство лабораторных исследований одного вида. Задачами централизованной лаборатории являются: обеспечение доступности населению лабораторных исследований в рамках ГОБМП; эффективное использование высокотехнологичного лабораторного оборудования; развитие и совершенствование диагностической помощи населению; стандартизация технологического процесса; проведение лабораторных исследований с высокими аналитическими характеристиками; рациональное использование современного высокотехнологичного лабораторного оборудования и расходных материалов. Внедрение и проведение дорогостоящих и редких лабораторных исследований с применением высокотехнологичных методов и оборудования.

3) Экспресс - лаборатории, осуществляющие деятельность в целях немедленного получения информации, необходимой для оценки состояния пациента и принятия решения о неотложных лечебных мерах. Задачами ее являются: экстренное выполнение лабораторных исследований биологического материала пациентов при неотложных состояниях и острых состояниях; применение в практику новых современных методов экспресс диагностики различных патологических состояний.

4) Региональные экспертные лаборатории осуществляющие организацию региональной системы внешней оценки качества, содействие в развитии специализированных программ внешней оценке качества; перспективное планирование оснащения медицинских лабораторий высокотехнологичным оборудованием; внедрение новых технологий лабораторной диагностики.

5) Референс-лаборатории в задачи которых входят проведение организационно – методической работы по совершенствованию деятельности службы Республики Казахстан; квалифицированная экспертиза основных направлений деятельности лабораторной службы Республики Казахстан; разработка и экспертная оценка целевых и научных программ новых технологий; проведение независимого аудита деятельности медицинских лабораторий.

В рекомендациях международных организаций и стандартам ИСО в области лабораторной диагностики (Европейский комитет по программам внешней оценки качества в лабораторной медицине, EQALM) роль организатора ВОК отводится Национальной системе внешней оценке качества исследований. Однако в Постановлении №1566 от 21.12.2011г. «Об утверждении Положения о деятельности организаций и структурных подразделений организаций здравоохранения, осуществляющих лабораторную диагностику, а также объема и видов, проводимых ими исследований», организация мероприятий по проведению программ ВОК лабораторных исследований в обслуживаемом регионе возложена на региональные экспертные лаборатории. Кроме того в Казахстане отсутствует единая концепция организации контроля качества на всех существующих этапах оказания медицинской помощи. В настоящее время медицинские лаборатории общего типа (это более 1500 сельских лабораторий) не имеют обозначенной функции участия в программах ВОК [163,164].

Благодаря программе Центра по инфекционному контролю CDC (США) «Международная программа по лабораторной диагностике ВИЧ-инфекции» в нашей стране на протяжении более 15 лет внедрялась программа внешней оценки качества. В последние 5 лет появились пилотные программы клинической химии Национальной Схемы Внешней Оценке Качества-NEQAS (Великобритания) для центров по профилактике и борьбы со СПИД и центров крови, направленные на диагностику ВИЧ-инфекции, парентеральных гепатитов, сифилиса [165]. В Казахстане имеется опыт проведения программы NEQAS в Павлодарском областном диагностическом центре с 2006 года. Для этого, областным диагностическим центром был заключен договор с компанией BIO-RAD, одной из старейших фирм, работающей в области качества лабораторных исследований. При участии в этой программе, лаборатория получает контрольные материалы для проведения аналитических исследований, проводимых ежемесячно, с последующей отправкой результатов в координационный центр NEQAS. В соответствии с правилами программы лаборатория получает ежемесячные отчеты по оценке качества и по завершении 12 месячного цикла - годовой отчет [166].

В Республике Казахстан в настоящее время работает около 2500 государственных и частных диагностических лабораторий. По данным Казахстанской ассоциации медицинской лабораторной диагностики на 2013год, менее 50% лабораторий проводят ежедневный внутрилабораторный контроль качества всех выполняемых исследований и менее 5% лабораторий

участвуют во внешнем контроле качества[167]. В Казахстане разработка программ и рекомендаций по проведению контроля качества лабораторных исследований и развитию региональных специализированных программ внешней оценке качества на сегодня отсутствует. Так, внешний контроль оценки качества вообще не проводится в Жамбылской и Мангистауской областях[168].

В службе крови Казахстана с 2009 года на основании приказа МЗ РК № 684 от 10.11.2009 года внедрены Правила контроля качества и безопасности крови и ее компонентов. Согласно Правилам внешняя оценка качества в обязательном порядке должна проводиться не реже 1 раза в год на наличие маркеров трансфузионных инфекций[169].

В настоящее время в мировой лабораторной практике внедряется концепция непрерывного повышения качества результатов клинических лабораторных исследований, которая обеспечивается системой управления качеством при участии всех специалистов технологического производства анализов [170]. В соответствии с этим, контроль качества медицинских лабораторных исследований заключается в проведении ВКК и ВОК на всех этапах медицинского лабораторного исследования[171,172]. В Республике Казахстан на развитие клинической лабораторной диагностики направлена «Стратегия развития лабораторной медицины Казахстана», которая нацелена на модернизацию и внедрение новейших технологий[173]. Таким образом, данные литературного обзора свидетельствуют о том, что служба крови Казахстана развивается динамично.

Службой крови для повышения качества проводимых исследований внедрен 2-х этапный скрининг донорской крови, единый донорский информационный центр, принята Концепция по развитию службы крови, введены в эксплуатацию типовые здания центров крови. В 2014 году методом ИХЛА в Республике Казахстан было обследовано 697122 доноров крови, сделано 679984 анализов, из них на обнаружение HBsAg 344041 исследований, на выявление анти-HCV – 335943 исследований. При этом осуществлен 100% охват всех поступивших образцов. За 2014 год по Республике Казахстан методом ПЦР после ИХЛА было выявлено дополнительно 177 положительных образцов на содержание ДНК HBV и РНК HCV. Внедрение двухэтапного этапного скрининга высоко оценили ведущие эксперты в области трансфузиологии. Так, по мнению Жанелл Райт - исполнительного директора Глобальной программы по профилактике ВИЧ/СПИД Центров по контролю и профилактике заболеваний США, (CDC), деятельность современных центров крови Казахстана, соответствует международным стандартам [174].

Руководитель Международного общества трансфузиологов по Восточной Европе и СНГ, профессор Жибурт Е.Б. особенно отметил, что проводимое только в Казахстане двухэтапное исследование донорской крови соответствует мировой практике и является показательным примером для аналогичных служб крови СНГ [175]. Медицинский директор американского Красного Креста,

член совета директоров регионального отделения международного сообщества трансфузиологов по Северной Америке, профессор патологии Университета Джордж-Таун Ричард Б. (США) также отметил, что в этой сфере диагностики гемотрансмиссивных инфекций, Казахстан является примером для стран региона [176].

Однако, в мировой практике зарегистрированы случаи заражения ВГВ при переливании HBsAg-негативной крови. В настоящее время известно о существовании по крайней мере двух «ускользающих (escape)» мутантов HBsAg которые могут возникать как естественным путем в ходе инфекционного процесса, так и после противовирусной терапии [177,178,179]. Эти штаммы HBV способны передаваться горизонтальным путем и обуславливать ложно негативный результат при скрининге донорской крови на HBsAg. В литературе описана, так называемая, «молчащая» форма ВГВ, характеризующаяся наличием низких концентраций вируса в крови при не детектируемом уровне HBs антигена [180,181]. Эта форма может наблюдаться у некоторых больных после острого ВГВ с самостоятельным разрешением и даже после успешно проведенного противовирусного лечения, а также при хронической HBV-инфекции. Установлено, что «молчащая» инфекция представляет одну из клинических форм гепатита В, способную передаваться через компоненты крови, а диагностика ее основывается на тщательном сборе анамнеза и определения вирусной ДНК в ПЦР [182].

Диагностика ВГС методом ИХЛА не всегда эффективна, так как специфические антитела к HCV появляются в среднем через 10-12 недель от момента заражения, а в некоторых случаях сроки их появления могут отодвигаться до 30-50 недель [183]. Поэтому при исследовании методами ИФА или ИХЛА образцов крови, взятой от донора в ранней стадии HCV-инфекции, когда антитела еще не выявляются (период «серонегативного окна») результаты могут носить ложноотрицательный характер. В тоже время в этот период наблюдается выраженная виремия, в связи с чем компоненты крови, заготовленные от донора, являются основным источником заражения реципиента. Поэтому использование NAT-технологий, в частности метода ПЦР, позволяет выявить РНК HCV в крови уже через 1-2 недели после заражения, то есть приблизительно за 60 дней до появления антител к вирусу гепатита С.

Таким образом, скрининг образцов донорской крови с применением иммунологических и молекулярно-биологических методов выявления вирусной РНК/ДНК до настоящего времени не позволяет полностью исключить риск посттрансфузионной передачи вирусных гепатитов В и С. Поэтому актуальным остается вопрос совершенствования контроля качества донорской крови и ее компонентов на маркеры HBV и HCV-инфекций.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Материалом исследования явилась донорская кровь, забор которой производился в Акмолинском областном центре крови г. Кокшетау в период с 2013 по 2014 годы. Нами проведен ретроспективный анализ ежегодных отчетов о деятельности службы крови Акмолинской области в период с 2010 по 2014 годы, медицинские карты доноров, журналы учета доноров, журналы регистрации отбракованных доноров, журналы регистрации поступивших образцов крови на трансфузионные инфекции, журналы выбраковки заготовленной продукции.

Для реализации поставленных задач были изучены:

1. Выявляемость маркеров HBV и HCV-инфекций среди доноров Акмолинской области;
2. Процент выбракованной донаций по причине обнаружения маркеров парентеральных вирусных гепатитов;
3. Количество проведенных постановок ИФА с применением внутрилабораторного стандарта;
4. Количество проведенных анализов на маркеры парентеральных гепатитов по программе ВОК.

2.2 Методы лабораторного исследования

На сегодняшний день в республике Казахстан повсеместно внедрен двухэтапный скрининг трансфузионных инфекций, в том числе ВГВ и ВГС, который включает ИХЛА/ИФА с определением антител и антигенов инфекционных агентов и молекулярно-генетический метод или полимеразно-цепная реакция (ПЦР) для выявления РНК/ДНК вирусов. Данный скрининг соответствует международным стандартам и полной автоматизации лабораторных исследований. Все составляющие каждого этапа скрининга автоматизированы и взаимосвязаны в единой системе, включая процессы пробоподготовки, амплификации (для ПЦР) и детекции. Любые процедуры, допускающие возможность вмешательства человека в процесс исключены.

Исследование проводилось на базе КГУ «Областной центр крови» управления здравоохранения Акмолинской области г. Кокшетау. Материалом для исследований явились образцы сывороток крови доноров с содержанием маркеров парентеральных вирусных гепатитов (HbsAg, анти-HCV), которые были выявлены иммунохимолюминисцентным методом. Подтверждение наличия в сыворотке указанных маркеров проводилось не количественным мануальным иммуноферментным анализом (НМИФА) в лаборатории областного центра крови для которого использовали тест-систему фирмы Bio-Rad (Франция), согласно инструкции. Многолетний опыт работы с тест-системами показал, что тест-система фирмы «Вектор-Бест» (Россия)

оказалась менее чувствительная в сравнении с тест-систем фирмы Bio-Rad (Франция).

Для проведения ИФА использовались все образцы сывороток давших положительный результат в ИХЛА. Тест-система «MonaLisaHbsAgultra» Bio-Rad была выдержана в течении 30 минут при комнатной температуре. В полистироловый планшет были внесены исследуемые образцы сывороток по 100 мкл. Затем был добавлен рабочий раствор конъюгата в количестве 50 мкл, который был приготовлен путем разведения концентрата конъюгата с разводящим раствором для конъюгата. Полистироловый планшет был помещен в термошейкер на 1 час. По истечении времени полистироловый планшет был промыт на вошере 5 раз. Затем в планшет вносили по 100 мкл хромогена, приготовленный путем разведения терометилбензидина (ТМБ) с разводящим раствором для ТМБ. Планшет выдержали в темном месте в течении 20 минут при комнатной температуре, после внесли по 100 мкл стоп-реактанта. Готовый планшет для ИФА помещали в анализатор и в течении 2-х минут при длине волны 450 нм на бумажном носителе получали результаты оптической плотности на обнаружение HbsAg для каждого образца сыворотки.

Для выявления анти-НСV в сыворотках, давших положительный результат в ИХЛА, спользовали тест-систему «MonaLisaНСVag,atultra» Bio-Rad. Полистрироловый планшет был выдержана в течении 30 минут при комнатной температуре. В планшет были внесены исследуемые образцы сывороток по 20 мкл. Затем в планшет был добавлен разводящий раствор для сывороток в количестве 80 мкл, котолрый поместили в термошейкер на 30 минут. По истечению времени планшет был промыт на вошере 5 раз. Затем был внесен рабочий раствор конъюгата в количестве 100 мкл, приготовленный путем разведения концентрата конъюгата с разводящим раствором для конъюгата. Планшет был помещен в термостат на пол часа при температуре 37° С. По истечении указанного срока полистироловый планшет был промыт на вошере 5 раз. Затем в планшет вносили по 100 мкл хромогена, приготовленный путем разведения терометилбензидина (ТМБ) с разводящим раствором для ТМБ. Планшет выдержали в темном месте в течении 20 минут при комнатной температуре, после внесли по 100 мкл стоп-реактанта. Готовый планшет для ИФА помещали в анализатор и в течении 2-х минут при длине волны 450 нм на бумажном носителе получали результаты оптической плотности на обнаружение анти-НСV для каждого образца сыворотки.

Второй этап скрининга, включающий ПЦР, проводили на аппарате системы Cobass 201 кампании Roche Molecular Systems, Inc. (США) с использованием мультиплексного теста CobasTaqScreen MPX, версия 2.0 [184]. В ПЦР использовались только образцы сывороток доноров, давших отрицательный результат на обнаружение HbsAg, анти-НСV в ИХЛА.

С целью оптимизации контроля качества лабораторных исследований на обнаружение маркеров парентеральных вирусных гепатитов нами введен внутрिलाбораторный контроль. ВЛК включает в себя контроль качества

проводимых исследований на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах. На преаналитическом этапе - это соответствие нормам помещения, оборудования, реагентов и реактивов, кадрового состава лаборатории, поступление в лабораторию образцов крови пригодных к исследованию с полной идентификационной информацией. На аналитическом этапе ВЛКс применением внутрилабораторного стандарта(ВЛС) для оперативного контроля проведенного анализа.

ВЛС представляет из себя сыворотку, полученную путем пулирования отрицательных сывороток с положительной сывороткой, содержащих HbsAg и/или анти-HCV в соотношении 4:1. При этом оптическая плотность внутрилабораторного стандарта- должна превышать оптическую критическую плотность с коэффициентом позитивности (КП) 2-2,5. Исследование ВЛС на маркеры гепатитов В и С и построение контрольных карт Леви-Дженингса проводилось с целью определения ошибки и типа измерения [185]. Известны ошибки 2-х типов: случайные и систематические. Случайные составляющие погрешности аналитических измерений, изменяющиеся случайным образом, меняющиеся по знаку и значению, непредсказуемые и неустраняемые. Систематические - составляющие погрешности аналитических измерений, остающиеся постоянными или меняющиеся закономерно, сдвигающие результат в одну и ту же сторону. Для построения контрольных карт использовались средние значения (\bar{X}) то есть среднее оптическое критическое, значения оптической плотности ВЛС, среднее арифметическое значение показателей ОП и КП, среднее квадратическое отклонение показателей внутрилабораторного стандарта.

2.3 Статистические методы обработки данных исследования

Для обработки полученных результатов был использован метод вариационной статистики с использованием программ Microsoft ExcelXP, MicrosoftAccessXP, математические и статистические программы Statistika 6.0, SPSS13.

Глава 3.РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Частота выявляемости маркеров вирусных гепатитов В и С у доноров крови и ее компонентов

Акмолинский областной центр крови относится ко II категории учреждений с заготовкой крови и ее компонентов до 10 тыс. литров в год. В структуру службы крови области до 2011 года входили 3 городских центра крови(Акмолинский, Атбасарский, Степногорский) и 5 районных отделений заготовки крови: Аршалинский, Астраханский, Есильский, Шортандинский, Щучинский. В связи с централизацией службы крови в 2011году началось упразднения районных отделений, поскольку в них, с финансовой точки зрения, невозможно современное планирование и оценка деятельности, эффективная работа систем гарантии качества, ведение документации, систем наблюдения, контроля и управления.

По частоте и кратности дачи крови и ее компонентов доноры подразделяются на следующие категории:

1) первичный донор – лицо, осуществляющее донацию крови и ее компонентов впервые в жизни;

2) повторный донор – лицо, ранее осуществлявшее дачу крови и ее компонентов в данной организации службы крови;

3) регулярный донор – лицо, регулярно осуществляющее донацию крови и ее компонентов. Под регулярностью понимается периодичность дачи крови 3 и более раз в году, плазмы и клеток крови 12 и более раз в году. Исключение представляет донорство эритроцитов методом эритроцитафереза. В этом случае под регулярным донорством понимается донация 2 и более раз в году.

Как видно из данных таблицы 1, в Акмолинской области с 2010 по 2014 годы количество доноров составляло 60473 из них первичных - 18986 (31%), повторных– 38073 (62%), регулярных – 3444 (5,6%).

Таблица 1 - Распределение категории доноров по частоте и кратности донаций

Годы	Категории доноров		
	первичные	повторные	регулярные
2010	5636	8023	524
2011	3515	7974	438
2012	3560	8076	596
2013	3250	7439	626
2014	2995	6561	1260
Итого	18956	38073	3444

Необходимо отметить тот факт, что за отчетный период наблюдается снижение количества первичных и повторных доноров в 1,9 и 1,2 раза соответственно, что можно объяснить непривлекательностью донорства, низкой информированностью населения в вопросах донорства, боязнью инфицирования ВИЧ-инфекцией и парентеральными гепатитами. В тоже в с 2010 по 2014 годы отмечается рост регулярных доноров в 2,4 раза, так как данная группа поощряется материально.

В таблице 2 представлены данные по выявлению маркеров HBV и HCV-инфекции среди различных категории доноров. Закономерен тот факт, что у первичных доноров высокое количество положительных результатов на маркеры парентеральных гепатитов. Так, за отчетный период впервые выявлено 449 образцов крови, положительных по Hbs антигену и 543 образцов - по обнаружению антител к вирусу гепатита С.

Таблица 2 - Количество положительно выявленных маркеров парентеральных гепатитов среди различных категории доноров

Годы	Категории доноров					
	первичные		повторные		регулярные	
	ВГВ	ВГС	ВГВ	ВГС	ВГВ	ВГС
2010	96	98	16	17	0	0
02011	87	115	24	27	0	0
2012	89	158	19	8	0	0
2013	111	84	15	7	0	0
2014	68	88	6	16	0	0
Итого	449	543	80	75	0	0

У лиц, ранее осуществлявших дачу крови и ее компонентов в Акмолинском областном центре крови в период с 2010 по 2014 годы, количество положительных образцов по ВГВ и ВГС было достоверно ниже, чем у первичных доноров в 5,6 и 7,6 раз соответственно. Примечателен тот факт, что у регулярных доноров положительных образцов крови по Hbs антигену и анти-HCV не выявлено.

Частота выявляемости маркеров рассматриваемых парентеральных гепатитов представлена на рисунке 1. Как видно, за отчетный период среди первичных доноров Hbs антиген определялся в среднем в 2,4% случаев, антитела к HCV – в 2,9% случаев. У повторных доноров вышеуказанные маркеры выявлялись статистически реже, чем у лиц, осуществляющих дачу крови и ее компонентов впервые в жизни в 12 и 13 раз соответственно. Обнаружение изучаемых маркеров HBV и HCV-инфекции у лиц, ранее осуществлявших дачу крови и ее компонентов можно объяснить их инфицированием до последующей донации.

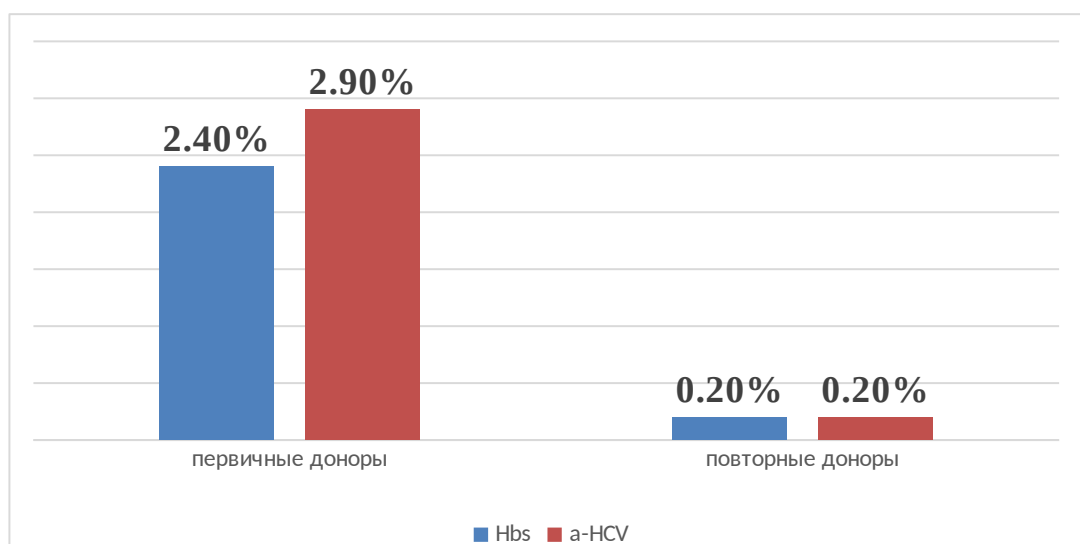


Рисунок 1 - Частота выявляемости маркеров ВГВ, ВГС у категории доноров по кратности донации

Представлял интерес вопрос изучения частоты выявляемости Hbs антигена и антител к HCV в категории доноров по мотивации донации, где выделяют безвозмездных и платных доноров. Безвозмездные доноры – это лица, осуществляющие дачу крови и ее компонентов на безвозмездной основе. В свою очередь они подразделяются на добровольных доноров (дачу крови осуществляют по своей воле) и родственников (родственники больных нуждающихся в переливании крови). Платные доноры - это лица, осуществляющие дачу крови и ее компонентов на платной основе.

В таблице 3 представлены данные, отражающие удельный вес безвозмездных и платных донаций по Акмолинскому областному центру крови в период с 2010 по 2014 год.

Таблица 3 - Количество донаций у безвозмездных и платных доноров

Годы	Безвозмездные доноры				Платные донации	
	добровольные донации		Родственные донации		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%		
2010	10243	59,3	5277	31,4	1652	9,6
2011	10588	63,1	4539	27,8	1549	9,2
2012	10842	61,3	5314	30,5	1510	8,5
2013	10389	62,2	5045	30,7	1218	7,3
2014	10769	63,1	5317	31,8	884	5,2
Итого	52831	61,6	25492	30,4	6813	8,0

На протяжении 5 лет отмечается стабильное количество добровольных и родственных донаций, которые в общем составили 92% безвозмездных донаций. Этот показатель превышал общереспубликанский, который на 2014 год составил 82%, но был меньше в сравнении с данными высокоразвитых стран на 5%.

За отчетный период наблюдается тенденция к снижению количества платных доноров, которое можно объяснить уменьшением объема финансирования на платное донорство. В среднем относительное количество лиц, осуществлявших дачу крови и ее компонентов на платной основе составило 8%.

В Акмолинской области за период с 2010 по 2014 годы было произведено 85136 донаций, заготовлено 33618 литров крови и ее компонентов (таблица 4).

Таблица 4 - Количество выбракованной донации среди безвозмездных и платных доноров

Годы	Общее колич. всех донаций.	Выбраковка крови по маркерам HBV и HCV					
		Добровольные донации		Родственные донации		Платные донации	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2010	17172	136	0,8	91	0,5	0	0
2011	16676	156	0,9	97	0,5	0	0
2012	17666	178	1,0	96	0,5	0	0
2013	16652	128	0,8	89	0,5	0	0
2014	16970	119	0,7	59	0,3	0	0
Итого	85136	771	0,8	432	0,5	0	0

Как видно из данных таблицы 4, отмечается положительная тенденция снижения выбраковки донорской крови по HBV и HCV-инфекциям. Так, абсолютное количество образцов крови, содержащих Hbs антиген и антитела к HCV у добровольных и родственных доноров за период с 2010 года по 2014 год снизилось в 1,2 и 1,6 раз соответственно. При этом средний процент выбраковки образцов крови по ВГВ и ВГС у добровольных доноров составляет 0,8%, у родственных доноров – 0,5%. Количество выбракованной гемопродукции у платных доноров сведено к нулю. Необходимо отметить тот факт, что официально с 2010 года по 2014 год в Акмолинской области не зарегистрировано ни одного случая инфицирования парентеральными гепатитами реципиентов через кровь и ее компонентов.

Суммируя вышеизложенные данные можно заключить, что самой опасной из рассматриваемых категорий доноров по риску парентеральных гепатитов являются первичные доноры, которые по мотивации донации в

99,3% случаев являются добровольными донорами. Поэтому представлял интерес вопрос выявления маркеров HBV и HCV-инфекций среди вышеуказанной категории доноров с учетом пола и возраста (таблица 5).

Таблица 5 - Доля выбракованных образцов крови среди первичных доноров крови и ее компонентов

Возраст (лет)	Пол			
	мужской		женский	
	Hbs (%)	a-HCV (%)	Hbs (%)	a-HCV (%)
18 - 28	21	24	14	20
29 - 39	26	14,5	9,5	14,5
40 – 49	15	12	3,5	3,5
50 – 59	8	9,5	3	2
Всего	70	60	30	40

Данные таблицы наглядно демонстрируют тот факт, что маркеры парентеральных гепатитов чаще обнаруживаются у мужчин. Так, в 70% и 60% случаев в образцах крови мужчин выявлялись Hbs антиген и антитела к вирусу гепатита С. Как у мужчин, так и у женщин выбраковка образцов крови наблюдалась чаще в возрастной группе от 18 до 39 лет. Примечателен тот факт, что в 64% случаев социальный статус первичных доноров с положительными маркерами HBV и HCV-инфекций был представлен нетрудоустроенными и не посещающими учебные заведения лицами.

Таким образом, проведенный анализ показал, что маркеры парентеральных гепатитов В и С чаще выявляются среди социально необустроенных лиц, являющихся первичными донорами крови и ее компонентов в возрастном промежутке от 18 до 39 лет.

3.2 Оценка эффективности системы инфекционной безопасности донорской крови

Эффективность системы инфекционной безопасности включает отвод доноров от донации, скрининг донорской крови на парентеральные гепатиты, лейкофильтрацию, карантинизацию, вирусинактивацию. Однако в рамках настоящей магистерской диссертации, с учетом поставленных задач, нами рассмотрены основные этапы, такие как отвод доноров от донации и скрининг донорской крови на обнаружение маркеров HBV и HCV-инфекций.

Одним из главных задач службы крови является качественный отбор доноров крови и ее компонентов до предполагаемой донации. С этой целью в Акмолинском областном центре крови осуществляется отвод доноров от донации по следующим пунктам:

1. По данным ЕДИЦ, который ежемесячно коллектирует информацию с лечебно-профилактических учреждений и санитарно-эпидемиологической службы области.

Как видно из рисунка 2, в 2014 году наибольшее число отводов от донации (68%) составляют вирусоносители гепатитов В и С из списка лиц, зарегистрированных в Управлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора (УГСЭН) ПО Акимолинской области.

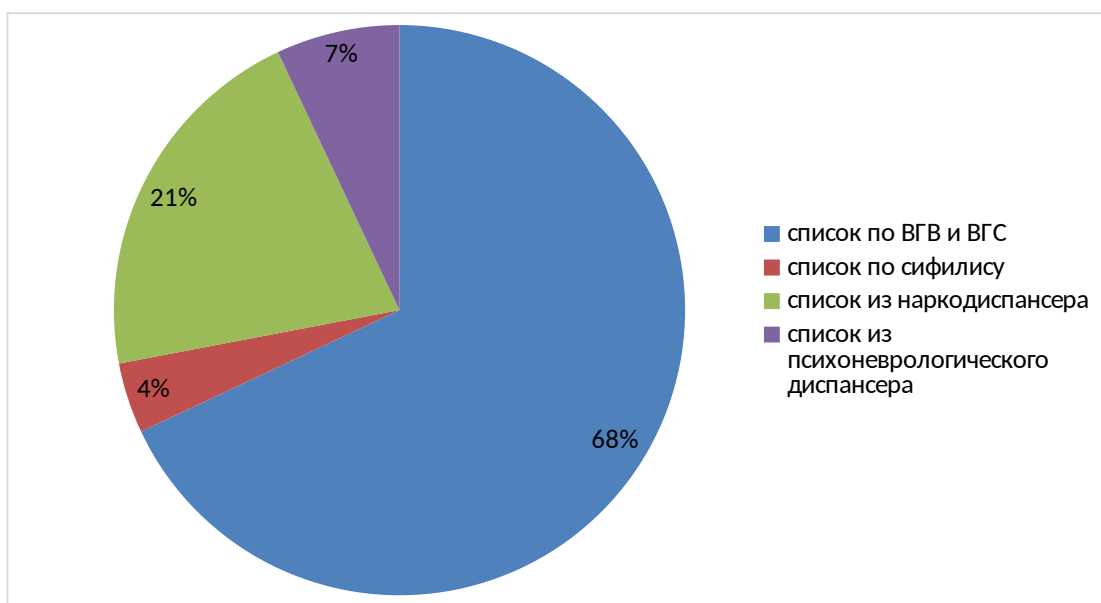


Рисунок 2- Отвод от донорства по данным ЕДИЦ

Поскольку чаще НВВ и НСV-инфекции регистрируются среди групп риска, 21% и 4% случаев отводов от донорства составляют соответственно потребители инъекционных наркотиков и лица с рискованным поведением, информация о которых поступает с наркологических и венерологических диспансеров. В 7% случаев отвод от донации регистрируется у лиц, находящихся на учете в психоневрологических диспансерах.

2. На приеме у терапевта отделения комплектования донорских кадров, где отвод от донации осуществляется по следующим причинам:

- 1) гипотония ниже 110/70 мм.рт.ст., которая наблюдается у 31% девушек в возрасте от 18 до 30 лет;
- 2) дефицит массы тела выявляется в 24% случаев, чаще у девушек в возрастном промежутке от 18 до 30 лет;
- 3) наличие соматических заболеваний в стадии обострения, суб- и декомпенсации, который диагностируется в 21% случаев;
- 4) риск по инфекционным заболеваниям, который регистрируется 20% случаев. Среди причин риска по инфекционным заболеваниям выделяют: нанесение татуировок, лечение зубов в течении последних 10 дней, контакты с

больными по вирусному гепатиту, выезд за рубеж в течении последних 2-х недель и другие;

5) прочие причины (4%).

3. По результатам общего анализа крови (ОАК), при уровне гемоглобина у мужчин ниже 120 г/л, у женщин 110 г/л. По данному критерию чаще (82% случаев) отстраняются от донорства женщины в возрасте от 18 до 38 лет, и 18% мужчин в возрастном промежутке от 22 до 27 лет.

4. Отказ от донации 1%.

Нами проведен ретроспективный анализ количества отводов от донорства по 5-и отделениям и 3-м центрам заготовки крови в период с 2010 года по 2014 год. В таблице 6 представлены число обращений и отводов от донорства по годам. Как видно из результатов таблицы количество обращений с донацией крови и ее компонентов было значительно больше в центрах крови нежели в отделениях. В следствии этого в настоящее время отделения по заготовке крови оптимизированы, их функции по забору, заготовке, хранению крови и ее компонентов выполняют центры крови.

Таблица 6 - Количество обращений/отводов от донорства

Годы	Акмолинский центр	Атбасарский центр	Степногорский центр	Аршалинское отделение
2010	13492/2739	3245/795	2839/289	50/8
2011	12771/2514	3100/547	3109/505	оптимизация
2012	13897/2891	2901/461	3436/596	-
2013	14072/3249	2700/368	3435/645	-
2014	13107/1848	2963/378	3703/577	-
%отводов	19	17	15	
Годы	Астраханское отделение	Есильское отделение	Шортандинское отделение	Щучинское отделение
2010	223/19	417/56	486/99	478/63
2011	260/22	317/53	420/41	450/69
2012	248/29	440/63	473/91	498/90
2013	162/21	71/1	272/46	337/67
2014	оптимизация	оптимизация	оптимизация	оптимизация
%отводов	10	13	17	16

Полученные данные свидетельствуют о том, что в центрах крови по Акмолинской области за отчетный период в среднем 14 % лиц не допускаются к сдаче крови и ее компонентов. При этом более половины отводов от донорства (54%) осуществляется терапевтом, 27% - по результатам

общеклинического анализа крови, в 19% случаев - по данным ЕДИЦ, в 1% случаев - по отказу от донации (рисунок 3).

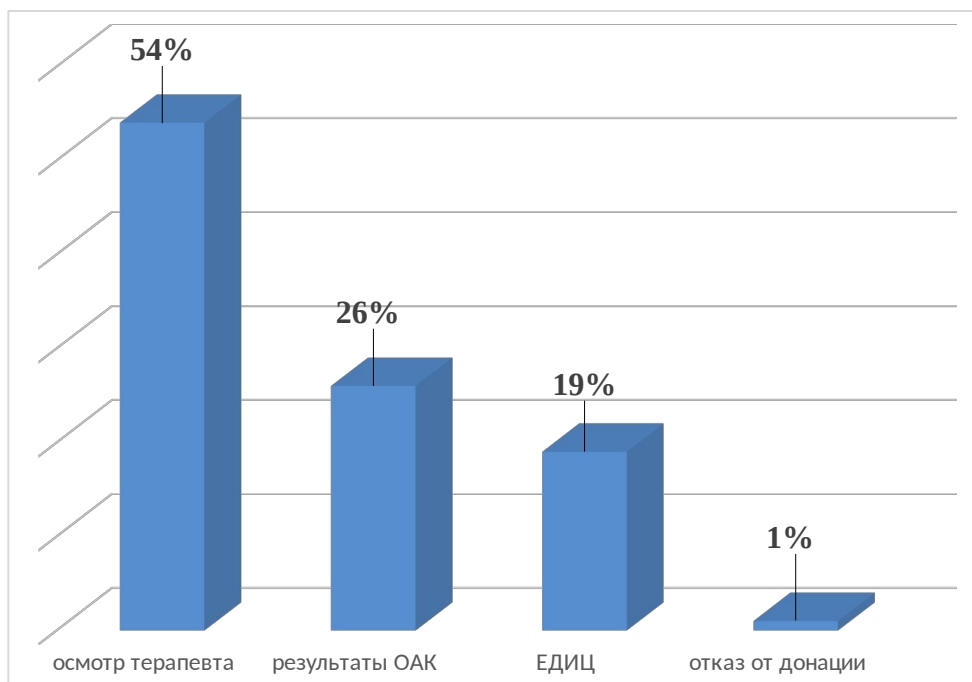


Рисунок 3-Причины отвода от донорства

Одной из важнейших составных частей контроля качества, является набор методов, применяемых лабораториями службы крови с целью проведения скрининга образцов крови доноров на наличие маркеров парентеральных гепатитов. При этом, с целью оценки эффективности системы инфекционной безопасности крови и ее компонентов, мы руководствовались следующими критериями:

- 1) доступность метода для его применения в лабораториях службы крови;
- 2) применение инновационного лабораторного оборудования соответствующего развитию научно-технического прогресса в трансфузиологии;
- 3) автоматизация методики и обеспечение процесса необходимыми расходными реактивами.

К методам, регламентированным приказом МЗ РК №684 от 10.11.2009 года для лабораторной диагностики парентеральных гепатитов относят ИХЛА и ПЦР. В центрах крови по Акмолинской области для проведения ИХЛА используется автоматический анализатор закрытого типа ARCHITECTPLUS 1000 SR, производства Германии (компания Abbot США). Оборудование приобретено в 2012 году МЗ РК и поставлено во все центры крови Казахстана. ARCHITECTPLUS 1000 SR- это

многофункциональный иммунологический анализатор с высоким показателем производительности и быстротой обработки результатов, который предполагает широкий ассортимент исследований – 65 различных диагностических маркеров: вирусные гепатиты по 8 параметрам, ретровирусы, маркеры обмена веществ по 11 параметрам, опухолевые маркеры по 8 параметрам, кардиомаркеры и маркеры ОПН по 6 показателям, 11 показатели репродуктивной функции, лекарственный мониторинг по 9 параметрам, 9 маркеров щитовидной железы, лекарственный мониторинг при трансплантации по 3 параметрам и маркеры протеина.

В центрах крови по Акмолинской области ИФА проводится на полуавтоматическом анализаторе Evolis компании BIO-RAD. Необходимый набор оборудования для проведения исследования на парентеральные гепатиты методом ИФА включает: полуавтоматический анализатор Evolis компании BIO-RAD, вошер Columbus фирмы Tecan, термошейкер PST 60 фирмы «Вектор Бест», автоматические дозаторы 50-100 мкл, одноразовые наконечники, одноразовые ванночки, компьютер, принтер. Тестирование проходит на диагностических системах «MonaLisaHbsAgultra» Bio-Rad и «MonaLisaHCVag,atultra» Bio-Rad.

В Акмолинский областной центр крови в 2012 году был поставлен мультиплексный тест CobasTaqScreen MPX, версия 2.0 для использования с системой Cobas 201 компании RocheMolecularSystems, Inc., США. По данным FDA (США) оборудование вышеописанной модели и тесты на обнаружение ДНК HBV и РНК HCV могут использоваться в исследовании донорской крови.

Скрининг образцов крови на выявление маркеров HBV и HCV-инфекции предполагает поэтапное исследование, первый этап – проведение ИХЛА. В случае положительного результата образец тестируется повторно в ИФА на тест системах другого производителя и в подтверждающем тесте. При положительном результате донор исключается из списка доноров крови и ее компонентов, кровь уничтожается. При отсутствии маркеров парентеральных гепатитов в ИФА, донор отстраняется от дачи крови на пол года, а его кровь утилизируется.

Все отрицательные образцы крови по Hbs антигену и антителам к HCV тестируются в ПЦР. При наличии отрицательного результата кровь и ее компоненты идут на выдачу в лечебно-профилактические учреждения. В случае обнаружения в ПЦР ДНК/РНК вируса донор исключается из списка доноров крови и ее компонентов, а заготовленная кровь уничтожается.

Методом ИХЛА в 2014 году на парентеральные гепатиты в Акмолинском областном центре крови г.Кокшетау, было обследовано 11099 доноров. При этом первично-положительных по Hbs антигену выявлено 100 образцов крови, по анти-HCV – 58 образцов крови. По результатам повторного исследования в ИФА на тест-системах «MonaLisaHbsAgultra» Bio-Rad и «MonaLisaHCVag,atultra» Bio-Rad в 53 случаях наличие Hbs антигена было подтверждено, в 47 случаях результат не подтвердился. Следовательно

специфичность ИХЛА в отношении маркера гепатита В составила 53% при 100% чувствительности. Специфичность ИХЛА к антителам HCV находилась в пределах 45%, при этом 55% результатов оказались ложноположительными.

Вторым этапом скрининга на выявление маркеров парентеральных гепатитов является метод полимеразной цепной реакции. Данное исследование проводится пулированием 3 сывороток, давших отрицательный результат в ИХЛА. За 2013 год NAT-технологией в Акмолинском областном центре крови проведено 3590 анализов пулов доноров. В 3 случаях методом ПЦР были выявлены ДНКHBV (0,027%) и РНК HCV (0,027%). В 2014 году доля обнаруженных в образцах крови ДНК/РНК вирусов составило 0,017% и 0,026% соответственно.

Таким образом, внедренный в Казахстане двухэтапный скрининг донорской крови на обнаружение маркеров HBV и HCV-инфекций позволяет улучшить безопасность гемопродукции. Однако специфичность метода ИХЛА остается невысокой, что требует разработки способа внутрилабораторного контроля качества проводимых исследований.

3.3 Совершенствование контроля качества донорской крови и ее компонентов на выявление маркеров парентеральных гепатитов

С целью повышения контроля качества проводимых лабораторных исследований, направленных на выявление маркеров парентеральных гепатитов, нами впервые в Казахстане на базе Акмолинского областного центра крови, был апробирован и применен внутрилабораторный стандарт (ВЛС). Исследование ВЛС на Hbs антиген и антител к HCV, а также построение контрольных карт Леви-Дженингса проводилось с целью определения ошибки измерения и ее типа. Известны ошибки 2-х типов: случайные и систематические. Случайные ошибки составляют погрешности аналитических измерений, изменяющиеся случайным образом, меняющиеся по знаку и значению, они непредсказуемые и неустраняемые. Систематические ошибки составляют погрешности аналитических измерений, остающиеся постоянными или меняющиеся закономерно, сдвигающие результат в одну и ту же сторону. Для построения контрольных карт нами использовались средние значения ВЛС и показатели критической оптической плотности. Внутрилабораторный стандарт применялся в ИФА.

Внутрилабораторный стандарт представляет собой сливные сыворотки доноров после проведения обязательного медицинского лабораторного освидетельствования на маркеры парентеральных гепатитов. ВЛС заготавливали путем пулирования отрицательных на гемотрансмиссивные инфекции (ВИЧ 1 и 2, парентеральные гепатиты, сифилис) сывороток доноров в количестве 100-150 мл. В качестве положительной сыворотки использовали донорскую сыворотку с высоким титром Hbs антигена с плотностью более 3 оптических единиц (о.е.) в количестве 5-6 мл от 3 доноров с отрицательными результатами на ВИЧ1,2 и сифилис. При этом

внутрилабораторный стандарт должен превышать оптическую критическую в 2,0-2,5 раза или коэффициент позитивности (КП) должен быть в пределах 2,0-2,5.

Нами были протестированы сыворотки с титрами 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512, 1/1024, 1/2048, 1/4096, 1/5182. Дополнительно были протестированы промежуточные титры. Всего за 2013-2014 годы в целях подбора ВЛС на Hbs антигена, проведено 120 анализов по 12 титром. При этом оптимально для ВЛС подходил титр 1/1024 (таблица 7).

Таблица 7 -Подбор титра на выявление Hbs антигена в тест-системе «MonaLisaHbsAgultra»

Титр	Количество анализов	ОП титров	ОП средняя критическая	КП
4	4	3,0-3,5	0,068-0,090	33
8	5	3,0-3,2	0,068-0,090	32
16	5	2,8-2,9	0,068-0,090	30
32	5	1,8-1,9	0,068-0,090	29
64	5	1,4-1,7	0,068-0,090	20
128	5	1,2-1,1	0,068-0,090	11
256	5	0,9-0,7	0,068-0,090	7
512	5	0,5-0,4	0,068-0,090	5
1024	10	0,2-0,25	0,068-0,090	2-2,5
2048	5	0,11-0,113	0,068-0,090	1-1,4
4096	5	0,09-0,100	0,068-0,090	1
5182	1	0,08-0,09	0,068-0,090	1

Как видно из данных таблицы 7, наиболее подходящим оказался титр 1024, так как коэффициент позитивности был в пределах 2,0-2,5.

Для сравнения, с целью проведения ВЛС на обнаружение маркера HBV-инфекции была применена тест система фирмы Вектогеп HbsAg (Вектор-Бест), результаты которых представлены в таблице 8. Как видно, чувствительность тест-системы Вектогеп HbsAg (Вектор-Бест) (Россия), оказалась ниже, чем у тест-системы «MonaLisaHbsAgultra» (Франция), так как коэффициенте позитивности 2,0-2,5 выявлялся при разведении 1/512 и в последующих разведениях резко уменьшился.

Приготовленный нами ВЛС применялся на протяжении 2014 года в каждой мануальной постановке иммуноферментного анализа. ИФА применялся при повторных исследованиях, когда при первичном анализе в ИХЛА донорская сыворотка показала положительный либо сомнительный результаты на HbsAg. Было проведено 80 постановок ИФА на Hbs антиген, где вместе с исследуемыми сыворотками доноров тестировался внутрилабораторный стандарт. Каждый показатель ВЛС вносили для построения контрольных карт

Леви-Дженинга с целью обнаружения погрешностей.Использовалась специальная программа для подсчета стандартных отклонений «Международный контроль качества Гаусса».Было построено 4 контрольных карты по 20 исследований ВЛС в каждой (таблица 9).

Карты № 1, № 2 были получены в тест-системе«MonaLisaHbsAgultra», карты № 3, № 4 в тест-системе Вектогеп HbsAg (Вектор-Бест).

Таблица 8 - Подбор титра на выявление Hbs антигена в тест-системе Вектогеп HbsAg (Вектор-Бест)

Титр	Количество анализов	ОП титров	ОП средняя критическая	КП
4	4	2,4-3,0	0,090-0,112	33
8	5	2,3-2,9	0,090-0,112	30
16	5	1,9-2,0	0,090-0,112	20
32	5	1,8-1,9	0,090-0,112	20
64	5	1,0-1,6	0,090-0,112	16
128	5	0,8-0,9	0,090-0,112	8
256	5	0,56-0,660	0,090-0,112	6
512	10	0,230-0,260	0,090-0,112	2,0-2,5
1024	5	0,110-0,160	0,090-0,112	1,0
2048	5	0,098-0,100	0,090-0,112	1,0
4096	5	0,060-0,090	0,090-0,112	0,8
5182	1	0,060-0,062	0,090-0,112	0,6

Среднеквадратичное отклонение показателей оптической плотности ВЛС в 74% случаев находилось в пределах 1 сигмы, в 26% случаев - в пределах 2 сигм, что говорит о качественно проведенном анализе (таблица 9). То есть все результаты повторных исследований сывороток крови доноров считаются достоверными.

Таблица 9 - Показатели ВЛС на маркер HBV-инфекции в контрольных картах Леви –Дженинга.

№ карты	Количество исследований	Среднеквадратичное отклонение		
		1SD	2SD	3SD
1	20	18	2	0
2	20	16	4	0
3	20	10	10	0
4	20	15	5	0
Процент отклонения		74%	26%	0

Как видно из данных таблицы 9, ни один из показателей тестируемых образцов крови, не попал в «красную зону» $3SD$, что говорит о валидности тестов. Также в пределах 1 и $2SD$ не было ни одной случайной и систематической ошибки (рисунок 4).

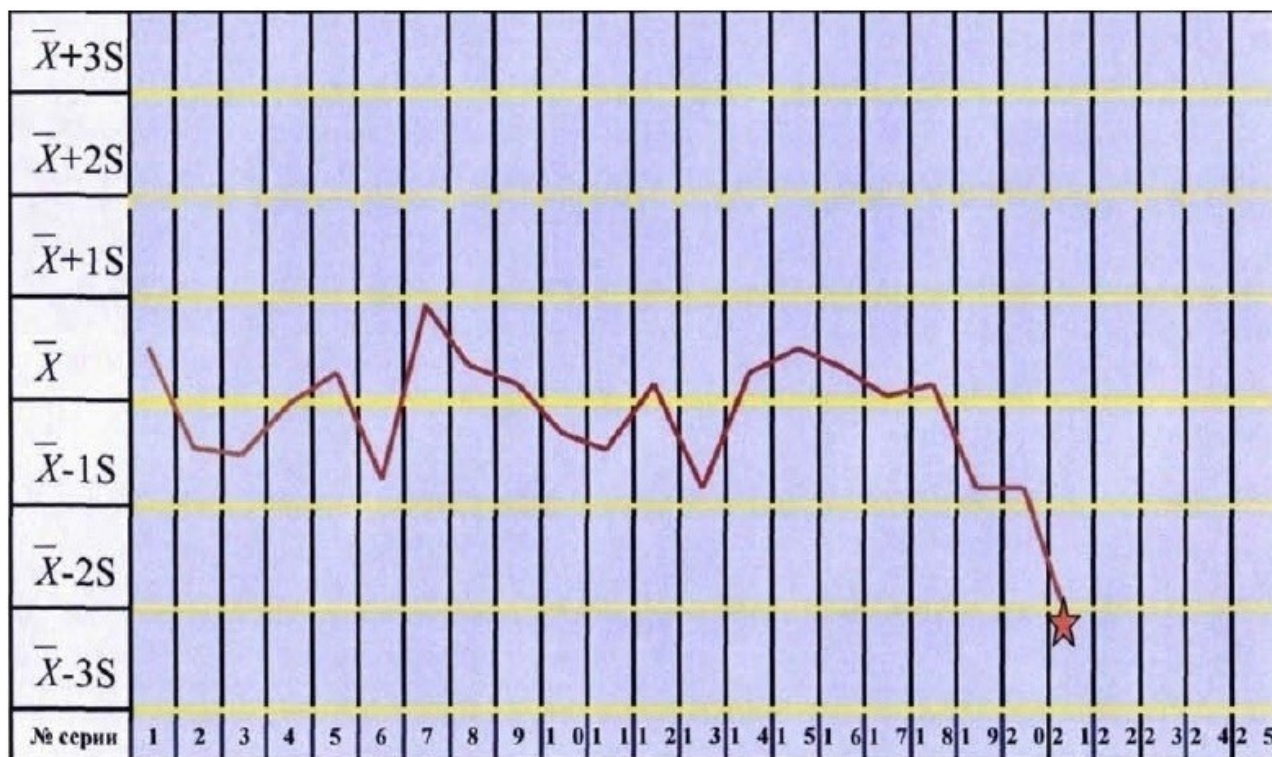


Рисунок 4-Карта Леви-Дженинга для определения оперативного контроля проводимых исследований

Приготовление ВЛС на выявление анти-НСV проходило по схеме приготовления ВЛС на обнаружение Нbs антигена. Однако в качестве положительной сыворотки использовали донорскую сыворотку с высоким титром анти-НСV с плотностью более 3 оптических единиц в количестве 5-6 мл от 3 доноров с отрицательными результатами на ВИЧ 1,2 и сифилис. Всего за 2013-2014 годы в целях подбора ВЛС на маркер вирусного гепатита С, проведено 115 анализов по 12 титрам. Для исследования применяли тест-систему «MonaLisaHCVag,atltra» Bio-Rad. Как видно из данных таблицы 10, оптимально для внутрилабораторного стандарта подходил титр $1/4096$, при котором коэффициент позитивности находился в пределах $2,-2,5$.

Таблица 10 - Подбор титра на выявление анти-НСV в тест-системе «MonaLisaHCVag,atutra» Bio-Rad

Титр	Количество анализов	ОП титров	ОП средняя критическая	КП
4	3	3,0-3,50	0,218-0,260	15
8	3	3,0-3,5	0,218-0,260	13
16	5	3,0-3,02	0,218-0,260	13
32	5	3,0-3,0	0,218-0,260	11
64	5	2,8-3,0	0,218-0,260	11
128	5	2,5-2,8	0,218-0,260	10
256	5	2,0-2,1	0,218-0,260	8
512	5	1,6-1,8	0,218-0,260	6
1024	6	1,5-1,7	0,218-0,260	4,5
2048	8	1,0-1,2	0,218-0,260	4
4096	8	0,456-0,570	0,218-0,260	2,0-2,5
5182	2	0,213-0,219	0,218-0,260	0,6

Для сравнения, с целью проведения ВЛС на обнаружение антител к НCV была применена тест-система фирмы Рекомби-Бест (Вектор-Бест), результаты которых представлены в таблице 11. Представленные данные показывают, что оптимальный титр обнаружения маркера НCV-инфекции составил 2048 при КП равном 2,-2,5. Это также свидетельствует о высокой чувствительности тест-системы «MonaLisaHCVag,atutra» Bio-Rad.

Таблица 11 - Подбор титра на выявление анти-НСV в тест-системе Рекомби –Бест анти ВГС (Вектор-Бест)

Титр	Количество анализов	ОП титров	ОП средняя критическая	КП
4	2	3,0-3,50	0,226-0,280	15
8	2	3,0-3,5	0,226-0,280	13
16	5	3,0-3,02	0,226-0,280	13
32	5	3,0-3,0	0,226-0,280	13
64	5	2,8-3,0	0,226-0,280	10
128	5	2,5-2,8	0,226-0,280	10
256	5	2,0-2,1	0,226-0,280	8
512	5	1,6-1,8	0,226-0,280	6
1024	7	0,9-1,2	0,226-0,280	3
2048	8	0,460-0,512	0,226-0,280	2,0-2,5
4096	5	0,120-0,153	0,226-0,280	0,5
5182	1	0,100-0,111	0,226-0,280	0,3

Нами, было проведено 80 постановок ИФА на обнаружение антител кHCV и построены 4 контрольных карт по 20 исследований ВЛС в каждой (таблица 11). Карты № 1, № 2 были получены в тест-системе«MonaLisaHCVag,atultra» Bio-Rad,карты № 3, № 4 в тест-системе Рекомби –Бест анти ВГС (Вектор-Бест). В 47% случаев среднеквадратичное отклонение показателей оптической плотности ВЛС находилось в пределах 1 сигмы, в 53%случаев - в пределах 2 сигм, что говорит о качественно проведенном анализе, а результаты повторных исследований сывороток крови доноров считаются достоверными (таблица 12). Данные таблицы свидетельствуют о валидности теста. При этом среди показателей не было зафиксировано ни одной систематических и/или случайных ошибок.

Снижение риска инфицирования от парентеральных гепатитов определяется наличием эффективной системы эпидемиологического надзора. В систему контроля качества лабораторных исследований на маркеры парентеральных гепатитов входит внешняя оценка качества (ВОК). Это ретроспективная оценка качества результатов лабораторного исследования после их клинического использования (инспекционные проверки, аттестация специалистов, лицензирование лабораторий). Внешний контроль качества не заменяет внутрилабораторный контроль (ВЛК) проводимых исследований.

Таблица 12 - Показатели ВЛС на маркер HCV-инфекции в контрольных картах Леви –Дженингса.

№ карты	Количество исследований	Среднеквадратичное отклонение		
		1SD	2SD	3SD
1	20	9	11	0
2	20	10	10	0
3	20	6	16	0
4	20	13	7	0
Валидность теста		47%	53%	0

При правильном использовании полученных результатов внешней оценки качества, будет развиваться и улучшаться внутренний контроль качества лабораторных исследований. С другой стороны ВЛК улучшает показатели внешней оценки качества. В сумме, использование внутреннего и внешнего контролей качества, является оптимальным решением в совершенствовании производимых исследований на парентеральные гепатиты.

С 2005 года референс-лабораторией центра по профилактике и борьбы со СПИД г.Алматы при поддержке центра CDC (США) проводится ежегодная оценка исследований на гемотрансмиссивные инфекции. С 2012 года, на

основании приложения № 5 к приказу № 524 МЗ РК, все лаборатории центров крови Республики Казахстан, не реже 1 раза в год обязаны участвовать во внешней оценке качества. Задачей ВОК являлось общее определение ситуации по качеству выявления маркеров на ВИЧ 1,2 и на парентеральные гепатиты, совершенствование системы внутренней и внешней оценки качества лабораторных исследований в службе крови. Внешняя оценка качества проходит в виде исследования лабораториями центров крови зашифрованных сывороток, которые присылаются референс-лабораторией. Это контрольные панели, состоящие из 8 сывороток зашифрованными показателями содержания антигенов и антител, либо их отсутствия.

В 2012 году в Акмолинский центр крови было прислано 8 зашифрованных образцов сыворотки: 2 образца с наименьшей концентрацией HbsAg анти-НСV равной 1нг/мл, 3 образца с концентрацией HbsAg анти-НСV выше 10нг/мл (таблица 13). Все вышеуказанные образцы крови совпали с результатами референс-лаборатории. Однако один образец сыворотки из 3-х, не содержащих маркер HBV и HCV-инфекций, был расценен как «серая зона». Это свидетельствует о том, что только на 67% результаты Акмолинского областного центра крови совпали с результатами референс-лаборатории. Но данная погрешность не влияет на риск передачи вирусов, поэтому лаборатория получила из 5 максимальных 4,5 балла.

Таблица 13 - Выявление HbsAg и анти-НСV в контрольной панели сывороток в период 2012-2014 г.г.

Годы	Выявление HbsAg и анти- HCV в контрольных образцах панели				Баллы
	образцы совпадение (%)	образцы совпадение (%)	Не содержащие антиген		
			образцы совпадение (%)	Ложноположительные образцы совпадение (%)	
2012	3/100	2-100%	2-67%	1-33%	4,5 балла
2013	3/100%	2-100%	2-67%	1-33%	4,5 балла
2014	3-100%	2-100%	3-100%	0	5 баллов

В 2013 году референс-лабораторией были высланы аналогичные образцы сывороток. Полученные центром крови результаты были аналогичны 2012 году, а деятельность лаборатории центра крови оценена в 4,5 балла. В 2014 году в результате внедрения разработанного нами внутрилабораторного стандарта все 8 образцов зашифрованных сывороток были 100% оценены верно, а лаборатория получила оценку 5,0 баллов.

В 2014 году лаборатория диагностики трансфузионных инфекций Акмолинского областного центра крови участвовала во внешней оценке качества, которую проводила компания Randox (Великобритания). Ею была разработана и представлена программа внешней оценки качества RIQAS (Randox International Quality Assessment Scheme), являющаяся в настоящее время крупнейшей международной системой контроля качества лабораторных исследований. RIQAS признана и аккредитована следующими международными организациями:

- ISO9001, ISO13485
- Национальной Консультативной Группой по Обеспечению Качества Великобритании (NQAAP), а также Объединенной Рабочей Группой по Обеспечению Качества (JWGQA)
- Первой в мире аккредитована Службой Аккредитации Объединенного Королевства (UKAS).

В настоящее время в программах RIQAS участвует около 22000 лабораторий, расположенных в более чем 100 странах мира. Большое количество участников обеспечивает статистическую достоверность анализа результатов и позволяет охватить практически все используемые методы и марки реактивов. Образцы RIQAS получают из одного источника, а сам процесс их производства исключает какое-либо фракционирование или добавление консервантов. Все образцы RIQAS представляют собой «слепые пробы», то есть без указания концентрации содержащихся в них компонентов. Это позволяет максимально имитировать реальные образцы пациентов. В рамках программы RIQAS по диагностике аHIV, HbsAg, анти-HCV были присланы 12 образцов сыворотки крови доноров. Все 12 образцов сывороток были протестированы в ИФА с включение в скрининг, разработанного нами внутрилабораторного стандарта. По результатам ВОК лаборатория имела в 100% случаев попадание в истинные результаты (таблица 14).

Таблица 14 - Результаты ВОК, проведенной компанией Randox (Великобритания)

Маркеры	Положительные образцы / совпадение (%)	Отрицательные образцы / совпадение (%)	Ложноположительные результаты	Ложноотрицательные результаты
HbsAg	7/100	5/100	0	0
aHCV	9/100	3/100	0	0

Таким образом, введение ВЛС позволило сотрудникам лаборатории осуществлять контроль качества проводимых лабораторных исследований, анализировать проведенную работу, что благоприятно повлияло на результаты участия во внешней оценке качества не только на национальном, но и на международном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема вирусных гепатитов В и С остается на сегодняшний день актуальной в связи с высокой заболеваемостью и глобальным распространением. Значение лабораторной диагностической системы в эпидемиологическом надзоре за парентеральными гепатитами является неотъемлемой частью всемирного здравоохранения. Эпидемиологический контроль за парентеральными гепатитами в службе крови, предусматривает выделение и функционирование 3 главных направлений – информационной, диагностической, управленческой. При их поддержке, эффективность контроля будет максимально продуктивной. Увеличение числа инфицированных парентеральными гепатитами растет, что привело к значительному росту выполняемых исследований, расширению рынка используемых диагностических тест-систем и повышению финансовых затрат на лабораторное оборудование, реактивы и расходные материалы. При этом, необходимым условием предотвращения передачи вирусов через донорскую кровь и ее препараты остается контроль качества проводимых лабораторных исследований. Поэтому в вопросе предотвращения риска инфицирования реципиентов крови и ее компонентов трансмиссивными инфекциями лабораторной диагностике уделяется первостепенное значение.

Огромный скачок в диагностике HBV и HCV-инфекции был связан с внедрением в организации службы крови высокочувствительных иммунологических и молекулярно-генетических методов исследования, к которым в настоящее время относятся ИФА, ИХЛА и ПЦР. На современном этапе все организации службы крови Казахстана имеют как автоматическое, так и полуавтоматическое оборудование. Для обеспечения правильности и достоверности результатов лабораторных исследований необходим внутренний контроль и внешняя оценка качества. В приказе № 524 от 02.08.2012 года «Правила контроля качества и безопасности донорской крови» в приложении № 5 «Внешний контроль качества лабораторных исследований» была определена необходимость повышения качества лабораторных исследований путем ежегодного участия в программах внешней оценки качества, но отсутствует раздел о проведении внутрилабораторного контроля качества.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования является повышение контроля качества заготавливаемой донорской крови и ее компонентов для исключения риска заражения реципиентов HBV и HCV-инфекцией. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить частоту выявляемости маркеров вирусных гепатитов В и С у различных категорий доноров;
2. Оценить эффективность существующей системы инфекционной безопасности донорской крови;

3. Разработать способ совершенствования системы безопасности донорской крови и ее компонентов с целью исключения заражения реципиентов парентеральными гепатитами.

Для решения 1-ой задачи нами изучено распределение категории доноров по частоте и кратности донаций, который показал, что за период с 2010 года по 2014 год наблюдается снижение количества первичных и повторных доноров в 1,9 и 1,2 раза соответственно, что можно объяснить непривлекательностью донорства, низкой информированностью населения в вопросах донорства, боязнью инфицирования ВИЧ-инфекцией и парентеральными гепатитами. В тоже за отчетный период отмечается рост регулярных доноров в 2,4 раза, так как данная группа поощряется материально.

За отчетный период впервые выявлено 449 образцов крови, положительных по Hbs антигену и 543 образцов – по обнаружению антител к вирусу гепатита С. У лиц, ранее осуществлявших дачу крови и ее компонентов количество положительных образцов по ВГВ и ВГС было достоверно ниже, чем у первичных доноров в 5,6 и 7,6 раз соответственно. Примечателен тот факт, что у регулярных доноров положительных образцов крови по Hbs антигену и анти- HCV не выявлено.

Частота выявляемости маркеров рассматриваемых парентеральных гепатитов представлена на рисунке 1. За отчетный период среди первичных доноров Hbs антиген определялся в среднем в 2,4% случаев, антитела к HCV – в 2,9% случаев. У повторных доноров вышеуказанные маркеры выявлялись статистический реже. Обнаружение изучаемых маркеров HBV и HCV-инфекции у лиц, ранее осуществлявших дачу крови и ее компонентов можно объяснить их инфицированием до последующей донации.

Представлял интерес вопрос изучения частоты выявляемости Hbs антигена и антител к HCV в категории доноров по мотивации донации, где выделяют безвозмездных и платных доноров. На протяжении 5 лет отмечается стабильное количество добровольных и родственных донаций, которые в общем составили 92% безвозмездных донаций. Этот показатель превышал общереспубликанский, который на 2014 год составил 82%, но был меньше в сравнении с данными высокоразвитых стран на 5%.

В Акмолинской области за период с 2010 по 2014 годы было произведено 85136 донаций, заготовлено 33618 литров крови и ее компонентов. Отмечается положительная тенденция снижения выбраковки донорской крови по HBV и HCV-инфекциям. Так, абсолютное количество образцов крови, содержащих Hbs антиген и антитела к HCV у добровольных и родственников доноров за период с 2010 года по 2014 год снизилось в 1,2 и 1,6 раз соответственно. При этом средний процент выбраковки образцов крови по ВГВ и ВГС у добровольных доноров составляет 0,8%, у родственников доноров – 0,5%. Количество выбракованной гемопродукции у платных доноров сведено к нулю. Необходимо отметить тот факт, что официально с 2010 года по 2014 год в Акмолинской области не зарегистрировано ни одного случая

инфицирования парентеральными гепатитами реципиентов через кровь и ее компонентов.

Нами изучена частота выявления маркеров HBV и HCV-инфекций среди первичных доноров с учетом пола и возраста. Выявлено, что Hbs антиген и антитела к HCV в 70% и 60% случаев соответственно, чаще обнаруживаются у мужчин в возрастном промежутке от 18 до 39 лет. Анализ причин отводов от донорства показал, что в центрах крови по Акмолинской области за период с 2010 по 2014 годы, в среднем 14 % лиц не допускаются к сдаче крови и ее компонентов. При этом более половины отводов от донорства (54%) осуществляется терапевтом, 27% - по результатам общеклинического анализа крови, в 19% случаев - по данным ЕДИЦ, в 1% случаев - по отказу от донации.

В 2012 году в Акмолинском областном центре крови внедрен двухэтапный скрининг образцов донорской крови, который включает проведение ИХЛА и ПЦР. Так, методом ИХЛА в 2014 году на парентеральные гепатиты в Акмолинском областном центре крови г.Кокшетау, было обследовано 11099 доноров. При этом первично-положительных по Hbs антигену выявлено 100 образцов крови, по анти-HCV – 58 образцов крови. По результатам повторного исследования в ИФА на тест-системах «MonaLisaHbsAgultra» Bio-Rad и «MonaLisaHCVag,atultra» Bio-Rad в 53 случаях наличие Hbs антигена было подтверждено, в 47 случаях результат не подтвердился. Следовательно специфичность ИХЛА в отношении маркера гепатита В составила 53% при 100% чувствительности. Специфичность ИХЛА к антителам HCV находилась в пределах 45%, при этом 55% результатов считались ложноположительными.

Вторым этапом скрининга на выявление маркеров парентеральных гепатитов является метод полимеразной цепной реакции. Данное исследование проводится пулированием 3 сывороток, давших отрицательный результат в ИХЛА. За 2013 год NAT-технологией в Акмолинском областном центре крови проведено 3590 анализов пулов доноров. В 3 случаях методом ПЦР были выявлены ДНКHBV (0,027%) и РНК HCV (0,027%). В 2014 году доля обнаруженных в образцах крови ДНК/РНК вирусов составило 0,017% и 0,026% соответственно. Таким образом, внедренный в Казахстане двухэтапный скрининг донорской крови на обнаружение маркеров HBV и HCV-инфекций позволяет улучшить безопасность гемопродукции. Однако специфичность метода ИХЛА остается невысокой, что требует разработки способа внутрилабораторного контроля качества проводимых исследований.

Поэтому, для решения 3-й задачи нами применен ВЛС на выявление маркеров парентеральных гепатитов. Согласно рекомендациям CDC, внутрилабораторный стандарт должен превышать оптическую критическую в 2,0-2,5 раза, при этом коэффициент позитивности должен быть в пределах 2,0-2,5. Как видно из результатов таблицы оптимальным титром для выявления Hbs антигена является титр 1:1024. Аналогичные титры были определены для анти-HCV.

Приготовленный нами ВЛС применялся на протяжении 2014 года в каждой постановке иммуноферментного анализа. ИФА применялся при повторных исследованиях, когда при первичном анализе в ИХЛА донорская сыворотка показала положительный либо сомнительный результаты на HbsAg и анти-HCV. Было проведено по 80 постановок ИФА на Hbs антиген и антитела к вирусу гепатита С, где вместе с исследуемыми сыворотками доноров тестировался внутрिलाбораторный стандарт. Каждый показатель ВЛС вносили для построения контрольных карт Леви-Дженингса с целью обнаружения погрешностей. Данные таблицы свидетельствуют о валидности теста. При этом среди показателей не было зафиксировано ни одной систематических и/или случайных ошибок.

В 2012 году в Акмолинский центр крови было прислано 8 зашифрованных образцов сыворотки: 2 образца с наименьшей концентрацией HbsAg и анти-HCV равной 1нг/мл, 3 образца с концентрацией HbsAg и анти-HCV свыше 10нг/мл. Все вышеуказанные образцы крови совпали с результатами референс-лаборатории. Однако один образец сыворотки из 3-х, не содержащих маркер HBV и HCV-инфекций, был расценен как «серая зона». Это свидетельствует о том, что на 87,5% результаты Акмолинского областного центра крови совпали с результатами референс-лаборатории. Но данная погрешность не влияет на риск передачи вирусов, поэтому лаборатория получила из 5 максимальных 4,5 балла. В 2013 году референс-лабораторией были высланы аналогичные образцы сывороток. Полученные центром крови результаты были аналогичны 2012 году, а деятельность лаборатории центра крови оценена в 4,5 балла. В 2014 году в результате внедрения разработанного нами внутрिलाбораторного стандарта все 8 образцов зашифрованных сывороток были 100% оценены верно, а лаборатория получила оценку 5,0 баллов.

В 2014 году лаборатория диагностики трансфузионных инфекций Акмолинского областного центра крови участвовала во внешней оценке качества, которую проводила компания Randox (Великобритания). В рамках программы RIQAS по диагностике HIV, HbsAg, анти-HCV были присланы 12 образцов сыворотки крови доноров. Все 12 образцов сывороток были протестированы в ИФА с включение в скрининг, разработанного нами внутрिलाбораторного стандарта. По результатам ВОК лаборатория имела в 100% случаев попадание в истинные результаты. Таким образом, разработанный ВЛС позволяет определить валидность применяемых тестов, а также исключить ошибки и возможные погрешности на аналитическом этапе

ВЫВОДЫ

1. Hbs антигена и антител к HCV выявляются чаще среди доноров мужского пола в 70% и 60% случаев соответственно, в возрастном промежутке от 18 до 39 лет. Наиболее опасной категорией по риску инфицирования реципиентов парентеральными гепатитами являются первичные доноры, которые по мотивации донации в 99,3% случаев относятся к добровольным донорам. В 64% случаев социальный статус доноров представлен нетрудоустроенными и не посещающими учебные заведения лицами.
2. В центрах крови по Акмолинской области ежегодно около 14 % лиц не допускаются к сдаче крови и ее компонентов. При этом более 50% отводов от донорства осуществляется при первичном осмотре терапевтом, 27% отводов - по результатам общеклинического анализа крови, в 19% случаев - по данным ЕДИЦ.
3. Применение внутрिलाбораторного стандарта повысило результаты внешней оценки качества проводимых исследований на выявление маркеров парентеральных гепатитов на 0,5 баллов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для повышения качества лабораторных исследований донорской крови на маркеры вирусных гепатитов В и С, следует применять внутрилабораторный стандарт, который должен использоваться в иммуноферментном анализе при каждой постановке теста. Внутрилабораторный стандарт на аналитическом этапе выявляет валидность применяемых тестов, а также позволяет обнаружить ошибки и возможные погрешности используемых лабораторных исследований.

По результатам научных исследований составлен акт внедрения ВЛС в Акмолинском областном центре крови г.Кокшетау.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б. Иммунологическая и инфекционная безопасность гемокомпонентной терапии// Наука ,1998 Санкт-Петербург.
2. Abdel Graffar Y et al.// Материалы 10 симпозиума по вирусным гепатитам,9-13 апреля 2000
3. Курманова К.Б. Комплексное лечение хронических вирусных гепатитов/ К.Б.Курманова, Г.Д.Калкенова, Т.Ю.Суханова //Медицина.-2007.-N10.-С.45-46.
4. Романцев М., Баранова И., Сологуб Т. Острый вирусный гепатит В: подходы к терапии// Врач. – 2007- №4. – С. 32 - 35. Голосова Т.В., Бондаренко И.А. Трансфузионные инфекции: эпидемиология, диагностика в службе крови // Вестник службы крови. - 2007. - №1. - С.16-21.
5. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. - С.384
6. Шахгильдян И.В. Эпидемиологические особенности вирусных гепатитов В и С // Воен.-мед. журн.-2004., Т.323. - С.12-20.
7. ДокументВОЗ: Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development (Geneva: WHO Commission on Macroeconomics and Health, 2001).
8. Cecchine G. and Moore M. Infectious Disease and National Security: Strategic Information Needs// Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2006.
9. Экология и здоровье: Информационный выпуск, 2013
10. Идрисова Р.С. Вирусные гепатиты - обзор ситуации в Казахстане // Тезисы конгр. гепатологов Казахстана, Алматы, 2000. - С. 1-2.
11. Bartholomeusz A., Schaefer S. Hepatitis B virus genotypes: comparison of genotyping methods.// Rev. Med. Virol. 2004. - v. 14. - p.3-16.
12. Orito, R.G.Gish et al.// J. Virol. 2002. - v.16. - p.6131-6137.
13. Sadovnick A.D. Are booster immunizations needed for lifelong hepatitis B immunity? European Consensus Group on Hepatitis B Immunity / A.D. Sadovnick, D.W. Scheifele // Lancet. 2000. - Vol. 12, № 355. -P. 561-565.
14. Diagnostic Problems Caused by HbsAg Mutants A Consensus Report of an Expert Meeting.// Intervirology. - 2004. - v.47. -p.310-313.
15. Di. Bisciegli A. A new aspects of diagnosis and treatment of chronic viral hepatitis.// J. Hepatology. 2000. - 34. - p. 1345-1351.
16. Фаворов М.О. Определение маркёров гепатитов В и D у населения регионов, контрастных по уровню заболеваемости/ М.О. Фаворов и др. // Шестой Всероссийский съезд микробиологов, эпидемиологов и паразитологов. Москва, 1991. - Т. 1. - С. 217 - 218.
17. Fauci S., “Infectious Diseases: Considerations for the 21st Century,”// Clinical Infectious Diseases. - 2001. - V. 32. - P.675–85

18. Echevarria J.M., Avellon A. Hepatitis virus genetic diversity //J. Med. Virol. 2006. -v.78. - p.36-42.
19. Fattovich G. Natural History of Hepatitis B./ International EASL Consensus Conference of Hepatitis B.// Manuscripts. Geneva. 2002. - p.47 - 62.
20. Wright T.L. Clinical aspects of hepatitis virus infection // Lancet -1993-№8-Р. 1340-1344
21. Шахгильдян И.В. Современная эпидемиологическая характеристика гепатитов В и С в Российской Федерации // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. 1999. - № 3. - С. 9-16
22. Курманова К.Б. Комплексное лечение хронических вирусных гепатитов/ К.Б.Курманова, Г.Д.Калкенова, Т.Ю.Суханова //Медицина.-2007.-N10.-С.45-46.
23. Учайкин В.Ф., Н.И. Нисевич, Т.В. Чередниченко. Вирусные гепатиты от А до ТTV. – М., Новая волна, 2003. – 431с.)
24. Бегайдарова Р.Х., Балтынова Р.З. Программа профилактики и контроля вирусных гепатитов в Казахстане // Медицина и экология. – 1997. - №4. – С. 109-110.
25. World Bank. Epidemiologic Surveillance Systems in Eastern Europe and Central Asia: 2005.
26. Overview. Washington, DC: World Bank, 2004.
27. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Government of Kazakhstan Program Page. Accessed at <http://www2a.cdc.gov/od/gharview/GHARCountry.asp?country=190>.
28. Кулмагамбетов И.Р. Актуальные вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации при гепатите В и С у детей. //Караганда 2008.
29. Шуратов И.Х. Современные проблемы вирусных гепатитов в условиях Казахстана // Гигиена, эпидем. және иммунобиол. - 1999. - №1. - С. 25-28.
30. Идрисова Р.С. Вирусные гепатиты - обзор ситуации в Казахстане // Тезисы конгр. гепатологов Казахстана, Алматы, 2000. - С. 1-2.
31. Молдагалиева Ж.Т. // Сборник тезисов Международной конференции Актуальные проблемы гепатологии. Астана, 18-19 июня 2002г.- С.12-13
32. Джумагулова А.Б., Баспаков А.С., Мамырханова А.Н., Худайбергенова Р.У., Фаворов М.О. Вирусные гепатиты среди сотрудников центра крови // Сборник тезисов Международной конференции Актуальные проблемы гепатологии. Астана, 18-19 июня 2002г.- С. 5-7.
33. Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2005-2006г.г.», Астана - Алматы, 2006-2007г.г.
34. CDC. Профилактика перинатальной передачи вируса гепатита В: оценка успешности программ в регионе Центральной Азии и Казахстана.// Материалы конференции CDC , Алматы 2006г.

35. Молдагалиева Ж.Т. // Сборник тезисов Международной конференции Актуальные проблемы гепатологии. Астана, 18-19 июня 2002г.- С.12-13.
36. Куттыкужанова Г.Г. Балалар жұқпалы аурулары.//Алматы, 2002. – С. 189-220.
37. Идрисова Р.С., Карпова Е.А. Комбинированная противовирусная терапия вирусных гепатитов В и С.// Метод. Рекомендации. – Алматы, 2001. – 17с.
38. И.РКулмагамбетов К.А. Алиханова Ш.М. Газалиева Р.Х. и др.Актуальные вопросы медико-социальной экспертизы и реабилитации при гепатите В и С у детей. //Караганда ,2008 г.
39. Маркес П. Оценка угрозы ВИЧ/СПИД и других инфекционных заболеваний в странах Центральной Азии// Материалы отчета при поддержке СДС , ЮСАЙД. Алматы 2008г.
40. Харольд. С. Марголис. Профилактика гепатита В: Основы профилактики гепатитов.// Материалы СДС. Атланта, Джорджия 2008
41. Людвикова Е.К., Ковтуненко Н.Г., Соломатина Т.Н., Васильева С.А., Ерасилова И.Б. Распределение частот генотипов ВИЧ и ВГС в группе ПИН. //Конференция по вопросам ВИЧ/СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии. М., 2006. – С. 40
42. World Bank. Republic of Kazakhstan: Health Sector Technology Transfer and Institutional 2006.
43. CDC/CAR (Central Asia Region). Assessment of the Blood Service System and Infection Safety Procedures at Blood Service Centers. CDC Central Asia region. Draft report prepared for the World Bank. Almaty: CDC/CAR, 2008.
44. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Government of Kazakhstan Program Page.Accessed at <http://www2a.cdc.gov/od/gharview/GHARCountry.asp country=190>
45. Rechel, B., and M. Kulzhanov. Kazakhstan: Health System in Transition.// Brussels: EuropeanObservatory on Health Systems and Policies, 2007. Accessed at<http://www.euro.who.int/Document/E90977.pdf>.
46. В.Weber, W.Melchior, R.Gehrke et al.// J. Med. Virol. 2002. - v.64. - p.312
47. M.G.Ghany, B.Ayola, F.G.Vilamil et al. Hepatitis B virus mutants in liver transplant recipients who were reinfected despite hepatitis B immune globulin prophylaxis.// Hepatology. 1998. - v.27(1). - p.213-222.
48. U.Protzer-Knolle, U.Naumann, R.Bartenschlager et al. Hepatitis B virus with antigenically altered hepatitis B surface antigen is selected by high-dose hepatitis B immunoglobulin after liver transplantation.// Hepatology. 1998. -v.27(1). - p.254-263.
49. Шляхтенко Л.И., Мукомолов С.Л., Нечаев В.В., Современные представления об источниках, механизмах и путях передачи вируса гепатита В// Успехи гепатологии –Рига -1990- С 41-58.
50. National Institutes of Health Consensus Development Conferense Statement: Management of Hepatitis C: 2002 // Hepatology. 2002. – Vol.36. – P. 2-20.

51. Сарсембина Г. http://donors.kz/index/kazakhstanskaja_associacija_donorov/0-17 2014
52. Kaur P and Basu S (2005) Transfusion-transmitted infections: Existing and emerging pathogens. *J Postgrad Med.* – 51. –P. 146 - 151.
53. Ali N., Moiz B., Moatter T. Evaluation of elevated alanine aminotransferase and hepatitis B virus DNA in healthy seronegative blood donors// *BMC Infect Dis.* – 2012. – № 5. –P. 272
54. Мониторинги деятельности службы крови Республики Казахстан за 2000-2013 годы
55. Приказ МЗ РК от 12.09.2011 г. №614 «Концепция развития службы крови Республики Казахстан на 2011-2015 годы»
56. A.D. Lopez, et al, Global and regional burden of disease and risk factors, systematic analysis of population health data // *The Lancet* 367 2006: P.1747-1757.
57. G. Cecchine, and M. Moore, *Infectious Disease and National Security: Strategic Information Needs* // Santa Monica, CA: RAND Corporation, 2006.
58. World Bank. Millennium Development Goals for Health in Europe and Central Asia. Working Paper No. 33, Washington, DC: World Bank, 2004.
59. World Bank. Millennium Development Goals. Progress and Prospects in Europe and Central Asia. Washington, DC: World Bank, 2005
60. World Bank, *Healthy Development: The World Bank Strategy for Health, Nutrition & Population Results*, Washington, DC, 2007.
61. World Bank. Project Appraisal Document on a Proposed IDA Grant in the Amount of SDR 16.2 Million (US\$25.00 million equivalent) to the Central Asia Cooperation Organization for a Central Asia AIDS Control Project. Washington, DC: World Bank. 2005.
62. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции // Рекомендации Всемирной организации здравоохранения -Женева, 2010 –С.85
63. Документ ВОЗ/Всемирного банка: *World Report on Road Traffic Injury Prevention*. Geneva, WHO, 2005
64. Джордж-Таун Ричард Бенджамен. Проблемы в трансфузиологии // Материалы научно-практического семинара 02.06.-04.06.2014. г. Астана.
65. Мониторинги деятельности службы крови за 2000-2011 годы // Республиканский центр крови г. Алматы 2011 г.
66. WHO/EURO. Supply of Safe Blood Can Help Combat HIV/AIDS Epidemic: Voluntary, Unpaid Blood Donations Cut the Risk of Infection through Transfusion. Press Release. Copenhagen: WHO/EURO. June, 2005. Accessed at http://www.euro.who.int/mediacentre/PR/2005/20050613_1.
67. Cruz, J. R., et al. “Safety of Blood Supply in the Caribbean Countries: Role of Screening Blood Donors for Markers of Hepatitis B and C Virus” *Journal of Clinical Virology* 34, no. 2. 2005: S95-S80.
68. P Carolan, M García, Gift Blood Is the Safest Blood, *Perspectives in Health* 10(2) (2005). Размещено на сайте: www.paho.org on March 9, 2008.

69. Adeyi, O., et al. Averting AIDS Crises in Eastern Europe and Central Asia (Washington, D.C.:The World Bank, 2003).AFEW. Tajikistan home page. Accessed athttp://www.afew.org/english/projects_country.php#tadjikistan.
70. Agency France Press, “More HIV Infections Found in Kyrgyzstan Hospital.” 2007. Accessed at<http://www.afp.com/english/home/>.
71. Baggaley, R., M. C. Boily, R. G. White, and M. Alary. “Risk of HIV-1 Transmission for
72. Parenteral Exposure and Blood Transfusion: A Systematic Review and Meta-Analysis.”*Editorial Review. AIDS* 20, no. 6 (2006): 805–12.
73. Blood Transfusion Safety. WHO Department of Essential Health Technologies. Accessed atwww.who.int/eht.
74. Blood Transfusion Today 72 September (2007). Accessed at <http://www.iBTSweb.org/files/tt/TT72.pdf> on January 12, 2008.
75. Carless P.A. et al. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion.*Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 4*, 2003.
76. CDC. Government of the Kyrgyz Republic Program Page. Accessed at<http://www2a.cdc.gov/od/gharview/GHARCountry.aspxcountry=191>.
77. CDC. Government of Tajikistan Program Page. Accessed at<http://www2a.cdc.gov/od/gharview/GHARCountry.aspxcountry=196>.
78. CDC. Government of Uzbekistan Program Page. Accessed at<http://www2a.cdc.gov/od/gharview/GHARCountry.aspxcountry=199>.
79. CDC/CAR (Central Asia Region). Assessment of the Blood Service System and Infection Safety Procedures at Blood Service Centers. CDC Central Asia region. Draft report prepared for the World Bank. Almaty: CDC/CAR, 2008.
80. WHO (World Health Organization). Aide-Memoire for National Blood Programmes. Geneva:WHO, 2002.
81. Cruz, J. R., et al. “Safety of Blood Supply in the Caribbean Countries: Role of Screening Blood Donors for Markers of Hepatitis B and C Virus” *Journal of Clinical Virology* 34, no. 2. 2005: S95-S80.
82. WHO/EURO. Supply of Safe Blood Can Help Combat HIV/AIDS Epidemic: Voluntary, Unpaid Blood Donations Cut the Risk of Infection through Transfusion. Press Release. Copenhagen: WHO/EURO. June, 2005. Accessed at http://www.euro.who.int/mediacentre/PR/2005/20050613_1.
83. Ali N., Moiz B., Moatter T. Evaluation of elevated alanine aminotransferase and hepatitis B virus DNA in healthy seronegative blood donors// *BMC Infect Dis.* – 2012. – № 5. –p.272
84. Allain J. P., Candotti D.; ISBT HBV Safety Collaborative Group. Hepatitis B virus in transfusion medicine: still a problem?// *Biologicals.* – 2012. – Vol. 40, № 3. – P. 180–186
85. Brant L. J., Reynolds C., Byrne L., Davison K. L. Hepatitis B and residual risk of infection in English and Welsh blood donors, 1996 through 2008// *Transfusion.* – 2011. – Vol. 51, № 7. – P. 1493–1502

86. Ali N., Moiz B., Moatter T. Evaluation of elevated alanine aminotransferase and hepatitis B virus DNA in healthy seronegative blood donors// BMC Infect Dis. – 2012. – № 5. – P. 272
87. Hoofnagle J.H. Course and outcome of hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P. 21-29.
88. World Health Organization: Hepatitis C-global prevalence (update) // Wkly Epidemiol. Rec.-2001.- Vol.75.- P. 18-19.
89. Heymann, D.L., ed. Control of Communicable Diseases Manual. 18th Ed. Washington, DC: //American Public Health Association, 2004.
90. Jamison, D. T. et al. Disease Control Priorities in Developing Countries. Second Edition. //New York: World Bank and Oxford University Press, 2006.
91. Jamison, D.T. et al. Disease Control Priorities in Developing Countries.// New York: World Bank and Oxford University Press, 1993.
92. Lopez, A.D., et al, Global and regional burden of disease and risk factors, 2006: systematic analysis of population health data//The Lancet 367 2006:1747-1757.
93. Murray, C.J.L., and J. Frenk. A Framework for Assessing the Performance of Health Systems.//Bulletin of the World Health Organization 78 (2000):717-731.
94. Forns X., Bukh J. Methods for determining the hepatitis C virus genotype// Viral Hepatitis, 1998, vol. 4, № 1, p.1-19
95. Бекиров Д. О деятельности службы крови// Материалы пресс-конференции РЦК совместно с Научным центром педиатрии и детской хирургии, посвященной Дню донора. 12.06.2014г
96. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции // Рекомендации Всемирной организации здравоохранения. – Женева, 2010- С.85
97. Жибурт Е.Б., Ключева Е.А., Губанова М.Н. и др. Развитие службы крови США// Трансфузиология.-2010.- Т.11, №1.- С.59-71
98. Голосова Т..В., Никитин И.К. Гемотрансмиссивные инфекции.-М., 2003.- С.191
99. Карякин А.В., Скоцеляс Е.Д., Терентьева Л.А. Мониторинг безопасности донорского контингента России//Трансфузиология, 2007.-№1-2.- С.21.
100. Брифинг с участием международных экспертов по службе крови. Достижения и перспективы развития службы крови Казахстана: оценка международных экспертов// Материалы брифинга г. Астана 08.12.2014.
101. Минеева Н.В. Иммунологические посттрансфузионные осложнения / Н.В. Минеева // Трансфузиология. 2001. - № 2. - С. 40-51.
102. Bux J. Transfusion-related acute lung injury (TRALI): a serious adverse event of blood transfusion / J. Bux // Vox Sang. 2005. - Vol. 89, № 1. — P. 1 -102
103. J. R. Cruz et al., Safety of Blood Supply in the Caribbean Countries: Role of Screening Blood Donors for Markers of Hepatitis B and C Virus// Journal of Clinical Virology 34(2) (2005): S95-S80.

104. G. A. Schminis et al., Risk of Transfusion Transmitted Infectious Diseases in Central and South America //Emerging Infectious Diseases № 4 1998 p.5–11.
105. de Almeida-Neto C., Sabino E. C., Liu J. B. et al. Prevalence of serologic markers for hepatitis B and C viruses in Brazilian blood donors and incidence and residual risk of transfusion transmission of hepatitis C virus// Transfusion. – 2012. – Epub ahead of print
106. Enticott J. C., Kandane-Rathnayake R. K. Prevalence versus incidence// Transfusion. – 2012. – Vol. 52, № 9. – P.1868–1870
107. Жибурт Е.Б. Трансфузиология// Санкт-Петербург, 2002, С.650-681
108. Осипов Д.А. Маркеры вирусных гепатитов В и С у доноров и у трансфузионнозависимых больных. //диссертация на соискание ученой степени к.м.н. Новосибирск 2006,С.42-43
109. Taylor C. Immunological complications of blood transfusion / C. Taylor, C Navarette, M. Contreras // Transf. alt. transf. med. 2008. - Vol. 10. -№ 3. - p. 112-126
110. Земан В.В. Особенности иммунологической диагностики гепатита С в группах риска в регионе Казахстана с высоким уровнем ВИЧ-инфекции.:автореф. канд. мед. наук.: 14.00.36, 03.00.06. Алматы, 2003. – 27 с.
111. Никитин И.К. Карантинизация –дополнительная гарантия вирусной безопасности плазмы и ее препаратов// Гематология и трансфузиология, 2010, №2, С.31-35
112. Всемирный банк. Служба крови в системах здравоохранения Центральной Азии :Оценка угрозы распространения ВИЧ и иных инфекционных заболеваний. Вашингтон 2008
113. Сводный отчет по Республике Казахстан по службе крови.// Республиканский центр крови 2013 год, г. Алматы.
114. Масалова О.В., Самохвалов Е.И., Петракова Н.В. и др. Выявление маркеров вируса гепатита С – белка нуклеокапсида, РНК и вирусспецифических антител в плазмах крови доноров.// Вопр. вирусол. 2000, N2, С.14-18.
115. Сарсембина Г.http://donors.kz/index/kazakhstanskaja_associacija_donorov/0-17 2014
116. Alberti A. Hepatitis C: algorithms of management // International Symposium of viral hepatitis beyond the millennium proceedings. – 1999. – 9-10 December. Leuven,Belgium.- P. 145-146.
117. Дудина К.Р. Острый гепатит С: аспекты диагностики и прогноза К. Р. Дудина, О. О.Знойко,Е.А.Климова и др. //Российский журналгастроэнтерологии,гепатологии,колопроктологии.-2005.-Т.15,2.-С.47-50.
118. Знойко О.О. Острый вирусный гепатит С: автореф. ...канд.мед.наук. – Москва, 1994. - 21с.
119. Penin F.,Dubuisson J., Rey F.A. et all. Structural biology of hepatitis C virus // Hepatology. – 2002.- Vol.39.- P.554-567.
120. Simonds P. Variability of hepatitis C virus. Hepatology 1995; 21; 570.

121. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевание печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ./Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2002. – 864 с.
122. Leung N. Liver disease - significant improvement with lamivudine // Journal of Medicine Virology. – 2000. – № 61. – P. 380 - 385.
123. Seef L. Long-term mortality after transfusion non-A, non-B hepatitis// Engl.J. Med.-1991.-№327.-p.1906-1911
124. Ершова О.Н. Современные проявления эпидемического процесса гепатита С, активность естественных путей передачи и совершенствование профилактики этой инфекции: Автореф. дис. д-ра мед. наук: М., 2006. - С. 3-6.
125. Михайлов М.И. Лабораторная диагностика гепатит С серологические маркеры и методы их выявления.// Вирусные гепатиты. 2001,
126. Волжанин В. М., Кошиль О. И. Гепатит С // В кн. Инфекционные болезни. Санкт – Петербург, 2001. – С. 410 – 413.
127. Жмуровская Л. С. Клинико – лабораторный и иммунологические особенности острых гепатитов В, С и манифестной формы микст – гепатита В + С у инъекционных наркопотребителей. //автореф. канд. мед. наук. :Минск, 2002. – 54 с.
128. Гураль А. Л., Сергеева Т. А., Шагинян В. Р.// Серологическая диагностика гепатита С. – Киев, 2004. – 42 с.
129. Постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2007 года №1251 Программа совершенствования службы крови на 2008-2010 годы.
130. Концепция развития службы крови Республики Казахстан на 2011-2015 годы утвержденная приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 сентября 2011 года № 614
131. Меньшиков В.В. Стандартизация в клинической лабораторной медицине. Организационные и метрологические аспекты. – Международный общественный благотворительный фонд милосердия и здоровья, 2005. - 251 с.
132. Кишкун А.А., Современные технологии повышения качества клинической лабораторной диагностики. М. 2007.
133. Меньшиков В.В., Стандартизация в клинической лабораторной медицине. Организационные и метрологические аспекты. //Международный общественный благотворительный фонд милосердия и здоровья-2005. –С.251
134. Мошкин А.В., Долгов В.В., Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике// Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики- М.: Медиздат. -2006. – С.216
135. Меньшиков В.В. Система стандартизация в здравоохранении Российской Федерации. Правила ведения преаналитического этапа клинических лабораторных исследований. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2007- №7. - С.35-41.
136. Буйташ П., Кузьмин Н.М., Обеспечение качества результатов химического анализа.// М.: Наука. 2003. С. 42.

137. Залесских Н.В., Кокорева М.Н., Система внешнего и внутреннего контроля качества в иммуноферментном анализе. Информационные материалы. // Новгород: НПО «Диагностические системы», 2007. – С.30
138. Международный стандарт ISO 8402:1994. Управление качеством и обеспечение качества-Словарь.
139. Ротанов С.В., Организация контроля качества современных серологических исследований. // М. 2009
140. Садовой М.А.,Бедорева И.Ю.,Применение идеологии Международных стандартов ИСО серии 9000 в создании Системы управлением качества медицинской помощи // Медицинское право. - 2008. - №1.
141. Эль-Нейджи Системы качества для медицинских лабораторий// Рук-во по внедрению и динамическому наблюдению. СПб., 2006–С.125.
142. Прищепа М.И., Новикова Е.С., Качество клинических лабораторных исследований. Новые горизонты и ориентиры.// Под ред. В.В.Меньшикова. - М., 2002. - С. 19-57.
143. External Quality Assessment Services. 2006. 35 years EQA by Labquality.// Helsinki: Labquality, 2006. - 32 p.
144. Государственный стандарт СТ РК ИСО 15189-2008. Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетенции.
145. Государственный стандарт СТ РК ИСО 9000-2007. Система менеджмента и качества.
146. Государственный стандарт СТ РК ИСО 9000-2001. Система менеджмента качества.
147. Государственный стандарт СТ РК ИСО 19011-2002. Рекомендации по аудиту систем менеджмента качества и/или охраны окружающей среды
148. Концепция развития службы клинической лабораторной диагностики на 2012-2015годы.
149. Дегемерзанова Н.К. Документирование внутрилабораторного контроля качества в КДЛ//Лабораторная медицина-2011-№1-С.79-81
150. МУК. 4.2.801-99 4.2 Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы.// М.: Минздрав России, 2008.
151. Основы статистики и методы ведения внутрилабораторного контроля качества: Руководство для врача клинической лабораторной диагностики. Методические рекомендации №27. / Составители Е.Г. Павлова, Т.А. Куликова,
152. Прищепа И.В., Прищепа М.И. Автоматизация ведения внутрилабораторного контроля качества. //М., 2006. - С. 189-192.
153. WHO/EURO/ECCLS On good practice in clinical laboratories. // Clinical Chemistry, Guidelines. - WHO/EURO; Copenhagen, 1991.
154. Singer D.C. Guidelines for laboratory Quality auditing. / D.C. Singer,R.P. Upton // M. Dekker. -2003.-421 pp.
155. Clinical laboratory improvement amendment of 1988, Final rule. Federal register Department of Health and human Services, Health Care Financing Administration.- 2003(Feb. 28).

156. Малахов В.Н. Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований.// Клиническая лабораторная диагностика, № 2, 2008 год
157. Егоршин В.Л., Перевертова Л.Н. Внешний контроль качества лабораторных исследований, как способ совершенствования деятельности лаборатории.// Анализ деятельности Павлодарского диагностического центра 2012 г.
158. Good Laboratory Practice for nonclinical laboratory studies (FDA, 21 CFR Part 58, Dec 22, 1978) // 67 FR 9585, Mar. 4, 2002.
159. Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов//ОСТ 91500.13.0001-2003.
160. Жангелова М.Б, Менеджмент лабораторной диагностической службы // Лабораторная медицина – 2013.-№2(5)2013г Стр.24-27.
161. Лакин Г.Ф. Биометрия// Москва, 1990, С.75-326
162. Михайлов М.И. Система внешнего контроля качества при лабораторной диагностике вирусных гепатитов.// Мир вирусных гепатитов № 6, 2008, С.21-26
163. Материалы семинара-совещания «Реформирование лабораторной службы» // Алматы-2012-С.96
164. Рысулы М., Состояние и перспективы развития контроля качества лабораторных исследований в Республике Казахстан // Лабораторная Медицина -2013.-№2(5). Стр.20-23.
165. Рысулы М., Модели медицинской лабораторной диагностики в Республике Казахстан: состояние и перспективы обеспечения ПМСП. //Лабораторная медицина.-2013г.-№2(5)-С.15-19.
166. Тахаев З.В., Ажибекова Р.Ж., Результаты пилотных исследований отдельных лабораторных показателей у жителей сел Алматинской и Жамбылской областей с целью оценки применения новых ИХА –тестов // Лабораторная медицина 1-2 (4), 2013 С.16-22
167. Култанова Э.Б., Лабораторно-диагностическая служба в Республике Казахстан.//Материалы Сибирской научной конференции 2013г.
168. Бейсембаев Ш.А., Стандартизация и контроль качества в клинико-диагностических лабораториях Республики Казахстану//Лабораторная медицина.2013-№3-С.9-10.
169. Приказ МЗ РК № 684 от 10.11.2009 года «Правила контроля качества и безопасности крови и ее компонентов»
170. Вялков А.И. Стандартные операционные процедуры (СОП) как один из элементов управления качеством медицинской помощи. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2005. - №7. - С. 3-6
171. Апросина З.Г. Вирусный гепатит С: обзор // Архив патологии. 1994. - Т. 56, № 6. - С. 79 - 82.
172. Гаранина Е.Н. Качество лабораторного анализа//ТОО «Лабинформ» 1998.

173. Стратегия развития лабораторной медицины Казахстана 2013 -2016годы
174. CDC/CAR (Central Asia Region). Assessment of the Blood Service System and Infection Safety Procedures at Blood Service Centers. CDC Central Asia region. Draft report prepared for the World Bank. Almaty: CDC/CAR, 2008.
175. Жибурт Е.Б. Новое в трансфузиологии//Материалы 28конгресса Международного общества переливания крови. г. Единбург 2004 год
176. Буркитбаев Ж.К. Результаты реализации программы по совершенствованию Службы крови в Республики Казахстан на 2008-2010 годы
177. Ke-Qin Hu. Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. // Journal of viral hepatitis, 2002, Vol.9, p.243-257.
178. Амосов А.Д. Гепатит В (издание 2). Кольцов, 2001.- 128 с.
179. Stramer S.L., Glynn S.A., Kleinman S.H. et al. Detection of HTV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid- amplification testing.// N Engl Med, 2004, vol.351, p.760-768.
180. Gutierrez C, Devesa M., Loureiro C.L. et al. Molecular and serological evaluation of surface antigen negative hepatitis B virus infection in blood from Venezuela. // J.Med.Virol., 2004, Vol. 3, N.2 p.200-207.
181. Herman S., Ohhashi Y., Kyger E. et al. Performance characteristics of a new multiplex NAT screening test for HBV, HCV and HIV. The Cobas TagScreen MRX Test on the COBAS S 201 system.// Vox Sang., 2007, Vol.91, Suppl.3:81.
182. Levicnik.-Stezinar S. Hepatitis B surface antigen escape mutant in a first blood donor potentially missed by a routine screening assay. // Clin.Lab.2004, Vol.50, N.1-2, p.49-51.
183. K. Nagayama et al Characteristics of hepatitis C viral genome associated with disease progression . // Hepatology. 2000. - Vol. 31, № 3. - P. 745 - 750.
184. Kalendar R, Lee D, Schulman AH 2011. Java web tools for PCR, in silico PCR, and oligonucleotide assembly and analysis. Genomics, 98(2): 137—144. <http://primerdigital.com/tools/>
185. Westgård, Джо, Барри PL, и Г-н Хант Мульти-правило Шухарта управления. Диаграмма для качества в клинической химии, клинической химии// т. 27,1980- С. 493-50,

ПРИЛОЖЕНИЕ А

А К Т № 16 от 27 мая 2015 г.

Внедрения результатов научно-исследовательской работы

КГУ «Областной центр крови» управления здравоохранения Акмолинской области
г.Кокшетау

наименование учреждения, где внедряется работа

Наименование предложения Применение внутрилабораторного стандарта контроля качества на аналитическом этапе при проведении иммуноферментного анализа на маркеры вирусных гепатитов В и С.

Работа включена из диссертации Шаймерденовой А.Ж. «Совершенствование контроля качества донорской крови и ее компонентов на маркеры парентеральных гепатитов».

Форма внедрения сыворотка содержащая Hbs Ag, at HCV с коэффициентом позитивности 1-2,5 . Аликваты по 300 мкл. со сроком хранения 6 месяцев при температуре хранения минус 18-20 С, однократного применения.

Ответственный за внедрение и исполнитель Шаймерденова А.Ж.

Эффективность внедрения При применении внутрилабораторного стандарта осуществляется текущий контроль производимых лабораторных исследований в иммуноферментном анализе маркеров Hbs Ag, at HCV. Эффективность внедрения лечебно-диагностическая.

Предложения, замечания, учреждения, осуществляющего внедрение: Применять внутрилабораторный стандарт при каждой постановке в иммуноферментном анализе на маркеры вирусных гепатитов В и С.

Срок внедрения 2 марта 2015 года.

Председатель комиссии:

Катыжанов С.К.

Члены (ответственные за внедрение):

Салихова Р.Ю.,
Сагадиев А.М.

Исполнитель:

Шаймерденова А.Ж.

