НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА

На правах рукописи

Буркитбаев Жандос Конысович

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ РАБОТЫ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Специальность: 3.1.28 - гематология и переливание крови
Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант: Жибурт Евгений Борисович,
доктор медицинских наук, профессор

МОСКВА 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Оглавление	2
Введение	5
Глава 1. Полиморфизм и общие тенденции эволюции национальных служб крови (обзор литературы)	19
1.1. Особенности службы крови России	19
1.2. Особенности службы крови Японии	22
1.3. Особенности службы крови Италии	25
1.4. Особенности службы крови Нидерландов	30
1.5. Особенности службы крови Дании	32
1.6. Особенности службы крови некоторых других государств	35
1.7. Общие тенденции эволюции и нерешенные вопросы службы крови	41
Глава 2. Материалы и методы исследования	61
2.1. Исследование изменения структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в Республике Казахстан	61
2.2. Исследование порядка отбора доноров крови в Республике Казахстан	61
2.3. Исследование внедрения NAT-скрининга инфекций у доноров крови Республики Казахстан	63
2.4. Исследование распространенности и встречаемости инфекций у доноров крови Астаны	63
2.5. Исследование межлабораторных сравнительных испытаний крови доноров за рубежом	65
2.6. Исследование эффективности различных систем	68

скрининга маркеров инфекций у доноров крови
2.7. Исследование групп крови в Республике Казахстан 69
2.8. Исследование антигенов гистосовместимости для трансплантаций органов и тканей. 70
2.9. Исследование методологических проблем контроля качества концентрата тромбоцитов 72
2.10. Исследование качества концентратов тромбоцитов при лейкодеплеции и инактивации патогенов 73
2.11. Исследование путей совершенствования донорства крови 73
2.12. Обследование доноров с положительным результатом геномамплификации инфекций 74
2.13. Исследование скрининга активности аланинаминотрансферазы в венозной и капиллярной крови доноров 76
Глава 3. Результаты исследования 79
3.1. Изменение структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в Республике Казахстан 79
3.2. Отбор доноров и выбраковка донаций крови в Республике Казахстан 86
3.3. Внедрение NAT-скрининга инфекций у доноров крови Республики Казахстан 101
3.4. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови Астаны 108
3.5. Межлабораторные сравнительные испытания крови доноров за рубежом 111
3.6. Эффективность различных систем скрининга маркеров инфекций у доноров крови 114

3.7. Группы крови в Республике Казахстан 120
3.8. Распределение HLA антигенов у пациентов в Казахстане 124
3.8.1. Распределение HLA антигенов у пациентов с хронической почечной недостаточностью в Казахстане 124
3.8.2. Распределение HLA антигенов у пациентов с острым миелоидным лейкозом в Казахстане 131
3.9. Определение антигенов гистосовместимости для трансплантаций органов и тканей. Выявление нового аллеля HLA-DQB1*03:82 139
3.10. Методологические проблемы контроля качества концентрата тромбоцитов 143
3.11. Качество концентратов тромбоцитов при лейкодеплеции и инактивации патогенов 150
3.12. Пути совершенствования донорства крови 152
3.13. Обследование доноров с положительным результатом геномамплификации инфекций 158
3.14. Скрининг активности аланинаминотрансферазы в венозной и капиллярной крови доноров 163
Заключение 168
Выводы 176
Практические рекомендации 179
Список литературы 180

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Целью деятельности службы крови Казахстана является обеспечение качества и безопасности трансфузионной терапии в мирное время и при чрезвычайных ситуациях. Она имеет общегосударственный стратегический характер, так как затрагивает вопросы национальной безопасности страны [Калеко С.П. и др., 2020].

Служба крови сегодня выполняет две задачи обеспечения; как достаточного снабжения гемокомпонентами, так и их качества и безопасности для пациентов. Вместе с тем запасы крови и ее компонентов необходимо постоянно пополнять, так как их срок годности является ограниченным [Буркитбаев Ж.К. и др., 2012, Певцов Д.Э. и др., 2020, Купряшов А.А. и др., 2021].

Наряду с изменением потребности клиники в селективных компонентах крови [Шевченко Ю.Л. и др., 2019; Чемоданов И.Г. и др., 2021, Cardigan R., 2022] совершенствуются технологии их заготовки и хранения.

В Республике Казахстан в постсоветский период утрачены механизмы взаимодействия службы крови с организациями – источником донорских ресурсов. Количество доноров значительно сократилось, что привело к ухудшению обеспечения компонентами и препаратами крови больных, нуждающихся в этом виде терапии [Скорикова С.В. и др., 2012].

Большинство развитых стран имеют эффективные программы по донорству крови, больше добровольных доноров, более высокие показатели кроводач и больше резерва крови в наличии. В отличие от развитых стран для развивающихся стран и стран с переходной экономикой характерен хронический

дефицит крови. Довольно сложные методы оказания медицинской помощи могут существовать в крупных городах, но значительные группы населения, особенно в сельской местности, часто имеют доступ только к менее оснащенным медицинским службам, переливание крови в которых может быть небезопасным или вообще отсутствовать [Глобальная база данных ВОЗ, 2008].

По оценке ВОЗ, донорство крови 1% населения в целом является минимумом, необходимым для удовлетворения большей части основных потребностей страны в крови; эти требования являются более высокими в странах с более развитыми системами здравоохранения. Однако среднее количество кроводач в развивающихся странах в 15 раз ниже, чем в развитых. Показатель количества донаций крови в более чем 70 странах мира составлет менее 1% (10 донаций на 1000 человек населения) [Abdella Y.E. et al., 2018].

На сегодняшний день определение научно-обоснованных методов и форм увеличения добровольного и безвозмездного донорства требует помимо использования международного опыта, разработки программы по развитию донорства, которая должна быть ориентирована на различные социальные слои общества и возрастные группы [Селиванов Е.А, и др., 2010-2013; Zeller M.P., 2020, Pandey S., 2022]. При этом необходимо учитывать региональные особенности [Скорикова С.В. и др., 2013, Чемоданов И.Г. и др., 2021, Абдрахманова С.А. и др., 2021, Кузнецов С.И. и др., 2022].

Доктрина гемокомпонентной терапии предполагает дифференцированную заготовку крови и ее компонентов с тем,

чтобы обеспечить клинику нужными современными трансфузионными средами [Романенко Н.А. и др., 2021].

Потребность клиники в компонентах крови изменяется [Баранова Г.Н. и др., 2013; Мадзаев С.Р. и др., 2013]. Потребность в эритроцитах растет соответственно расширению сети высокотехнологичных медицинских центров, а в развитых странах со сложившейся медицинской инфраструктурой – снижается [Мороз В.В. и др., 2021; Соловьева И.Н. и др.,2020].

Потребность в переливании плазмы снижается по мере внедрения лабораторного мониторинга гемокоагуляции, применения препаратов плазмы, расшифровки патогенеза осложнений переливания плазмы [Жибурт Е.Б. и др., 2010; Коденев А.Т. и др., 2010]. Более 80 % плазмы, заготовленной в развитых странах направляется на фракционирование [Жибурт Е.Б. и др., 2010; Русанов В.М. и др., 2009]. Соответственно, центры, ориентированные на обеспечение клиник, плазмаферез замещают эритроцитаферезом [Goodnough L.T. et al., 2013].

Потребность в тромбоцитах растет соответственно увеличению онкогематологической заболеваемости и расширению объемов химиотерапии, лучевой терапии и трансплантаций [Pearson H. et al., 2007; Pietersz R.N. et al.,2012, Матвиенко О.Ю. и др, 2022, Глазанова Т.В. и др. 2022].

Существенным фактором, позволяющим центрам крови адекватно отреагировать на запросы клиники, является технологическая оснащенность и квалификация персонала [Губанова М.Н. и др., 2009; Коденев А.Т. и др.,2010].

Факторы свертывания в Казахстане не производятся и закупаются за рубежом. Применяются они, в основном, для

пациентов с гемофилией как заместительное средство, и на эти цели ежегодно тратится порядка 20 млн. долларов США.

В Казахстане активно развивается служба крови [Постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2007 года № 1251 об утверждении Программы о мерах по совершенствованию службы крови в Республике Казахстан на 2008-2010 годы], однако региональные особенности донорства крови, плазмы и клеток крови подробно не изучены.

В последние годы также возникли новые трудности, связанные с резким ростом выявляемых гемотрансмиссивных инфекций: гепатита В и С, ВИЧ, сифилиса. Известно, что доноры крови подвержены риску заражения инфекционными агентами пропорционально распространенности заболевания среди населения страны, поэтому изучение и анализ динамики выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций важно для прогнозирования отвода от донорства [Буркитбаев Ж.К. и др., 2013].

Особое внимание среди причин отстранения от донаций уделяется инфекционным заболеваниям. Анализ риска должен проводиться для каждой страны отдельно, необходимо применять своевременные меры соразмерные существующему риску, рекомендуется осуществлять политику отбора доноров крови основанную на эпидемиологических данных своей страны и сегменту населения [Вяткина О.И. и др., 2020; Колесов А.А., Сидоркевич С.В., 2022].

Еще одно важное обстоятельство: ни в России, ни в Казахстане нет статистического инструментария контроля распространенности и встречаемости инфекций [Жибурт Е.Б. и др., 2013]. В Евросоюзе отчет о распространенности и

встречаемости инфекций у доноров является обязательным [Directive 2002/98/EC, 2003].

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Русскоязычные диссертационные исследования по трансфузиологии в последние годы посвящены общим вопросам донорства, отдельным аспектам производственной и клинической трансфузиологии, а также проблемам службы крови в отдельных организациях Диссертационные исследования по вопросам клинической и производственной трансфузиологии в последние годы посвящены работе отдельной организации (Соловьева И.Н., 2018, Кучер М.А., 2018, Певцов Д.Э., 2021). Коллеги изучали частные вопросы службы крови (Моор Ю.В., 2019, Аюпова Р.Ф., 2019, Бутина Е.Б., 2019, Гречанюк Н.Д., 2019, Танкаева Х.С., 2021, Чемоданов И.Г., 2022, Кробинец И.И., 2022).

Мало работ по комплексной оценке систем службы крови для дальнейшей их модернизации.

Работы казахстанских авторов посвящены общим вопросам донорства и проблемам трансфузиологии в отдельных организациях здравоохранения (Ишанова Г.Р., 2009; Скорикова С.В., 2014).

Организационная структура службы крови Казахстана, разработанная еще в 70-х годах прошлого века, была ориентирована на приближение этапа заготовки крови к месту ее применения и в последние годы не соответствовала современным принципам обеспечения безопасности и качества трансфузионной помощи. Потребность в добровольных и безвозмездных донорах с низким риском инфекции становится еще больше [Постановление Правительства Республики

Казахстан от 21 декабря 2007 года № 1251 об утверждении Программы о мерах по совершенствованию службы крови в Республике Казахстан на 2008-2010 годы].

Проблемы внедрения современных технологий производства компонентов и препаратов крови обусловлены недостаточным финансированием организаций службы крови. В Казахстане недостаточно внедрены современные методы обеспечения инфекционной и иммунологической безопасности донорских компонентов крови - карантинизация, вирусинактивация, гамма-облучение и лейкофильтрация. В недостаточной мере используются эффективные аппаратные методы заготовки плазмы и клеточных компонентов крови (тромбоциты, гранулоциты, периферические стволовые клетки). Слабо внедряются технологии длительного хранения клеток крови в условиях низких температур, что исключает возможность создавать банки собственных компонентов крови [Постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2007 года № 1251 об утверждении Программы о мерах по совершенствованию службы крови в Республике Казахстан на 2008-2010 годы].

Таким образом, на сегодняшний день нет научного обоснования путей развития службы крови Казахстана, предполагающих модернизацию деятельности службы крови в интересах равного доступа населения к эффективным и безопасным компонентам крови, рационального расхода ресурсов, повышения качества оказания медицинской помощи, в том числе расширения объема высокотехнологичной медицинской помощи с использованием трансфузионной терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании изучения особенностей, закономерностей и результатов обеспечения населения Республики Казахстан трансфузиологической помощью научно обосновать клинико-технологические мероприятия по совершенствованию национальной службы крови.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Исследовать основные тенденции в вопросах оказания населению трансфузиологической помощи по данным отечественной и зарубежной литературы.

2. Исследовать динамику показателей клинической и производственной деятельности службы крови Республики Казахстан.

3. Изучить эффективность обеспечения инфекционной безопасности компонентов донорской крови.

4. Изучить распространенность групп крови, а также антигенов HLA у доноров и потенциальных реципиентов крови и тканей.

5. Разработать клинико-технологические мероприятия по увеличению доступности для населения Казахстана эффективных и безопасных компонентов донорской крови и оценить результаты их внедрения.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые в Казахстане проведено динамическое исследование показателей клинической и производственной деятельности службы крови, которое положило начало новому исследовательскому направлению в изучении особенностей состояния донорства, приготовления и применения крови и ее

компонентов с учѐтом текущего уровня экономического развития страны.

Впервые изучены особенности рекрутирования доноров крови и ее компонентов, их врачебного и лабораторного обследования. Проведен анализ региональных особенностей службы крови Казахстана.

Изучены фактические показатели отвода доноров и выбраковки крови, определены встречаемость и распространенность гемотрансмиссивных инфекций. Впервые на постсоветским пространстве разработана и внедрена в практику система обязательного двухэтапного скрининга маркеров гемотрансмиссивных инфекций.

Выявлены особенности повышения активности аланинаминотрансферазы: у мужчин и женщин, в венозной и в капиллярной крови. Показано отсутствие связи связи активности АЛТ и результата мультиплексного теста геном амплификации гемотрансмиссивных вирусов.

Показана необходимость дополнительного обследования образцов «серой зоны» (уровень сигнала выше 80 % критерия позитивности) при скрининге серологических маркеров вирусных гепатитов у доноров крови.

Выполнен комплекс иммуногематологических исследований, позволивший определить уникальные особенности частоты и встречаемости фенотипов ABO и RhD, выявить иммуногенетические факторы предрасположенности и резистентности к хронической почечной недостаточности, а также новый аллельный вариант HLA II класса локуса DQB1*03:82.

Выявлены закономерности изменения свойств концентратов тромбоцитов при лейкодеплеции и инактивации патогенов. Установлены различия формирования приверженности к регулярному донорству среди первичных доноров разного возраста. Установлена связь анемии у доноров с фенотипом эритроцитов. При наблюдении за потенциальными донорами с положительными результатами ПЦР-скрининга инфекций зарегистрированы особенности выявления ДНК при оккультном вирусном гепатите В.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Результаты проведѐнного исследования способствовали созданию предпосылок для широкого внедрения современных технологий отбора и обследования доноров, получения селективных компонентов крови в клиническую практику.

Изучение показателей донорства и получения компонентов крови позволило определить тенденции потребности клинической медицины в трансфузиологическом обеспечении и разработать национальные и региональные целевые программы, учитывающие потребности населения в трансфузиологической медицинской помощи.

Для специалистов-практиков интерес представляет сравнительный динамический анализ объема и структуры причин отвода доноров и выбраковки крови.

Наибольшее практическое значение в обеспечении безопасности трансфузионной терапии имеет внедрение результатов исследования, обеспечивших, впервые на постсоветском пространстве, национальное внедрение обязательной двухэтапной системы скрининга серологических и молекулярно-биологических маркеров гемотрансмиссивных

инфекций. В ходе исследования апробированы и внедрены в практику автоматизированные лабораторные закрытые системы скрининга маркеров инфекций, обеспечившие повышение доли лиц, допущенных к донации, и сокращение выбраковки крови по неподтвержденным результатам скрининга инфекций. Внедрены программы межлабораторных сравнительных исследований, подтвердившие надлежащее качество обеспечения инфекционной безопасности донорской крови. Получены новые знания в области иммуногематологии и контроля качества компонентов донорской крови.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Результаты исследования использованы при разработке документов:

Постановление Правительства Республики Казахстан от 21 декабря 2007 года N 1251 об утверждении Программы о мерах по совершенствованию службы крови в Республике Казахстан на 2008-2010 годы;

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»;

Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года №684 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов» (с изменениями по состоянию на 2 августа 2012 года, внесенными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2012 года №524)

Приказом и.о. 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»;

«Концепция развития службы крови на 2011-2015 годы» (утверждена приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 сентября 2011 года № 614;

Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2012 года № 928 «О некоторых вопросах трансплантации тканей и (или) органов (части органов)»

Полученные в результате исследования данные о структуре заготовки компонентов крови и профильной медицинской помощи, используются Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан при планировании деятельности службы крови в стране.

Результаты работы внедрены в практику организаций службы крови Казахстана, медицинской и образовательной деятельности ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова» Минздрава России.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА.

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Сформулирована цель, разработаны задачи исследования, статистический инструментарий. Доля участия автора в сборе информации – до 80%, в математико-статистической обработке – более 80%, в обобщении и анализе материала – не менее 95%. Изложение полученных данных,

формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором лично.

ПУБЛИКАЦИИ

По материалам диссертации опубликовано 112 печатных работ, в том числе 40 работ в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные материалы исследования представлены на научно-практических форумах: конференциях «Современные вопросы производственной и клинической трансфузиологии» (Екатеринбург, 2010), «Актуальные вопросы хирургической гепатологии, гастроэнтерологии и трансфузиологии» (Киров, 2011), «Актуальные проблемы трансфузиологии» (СПб, 2011), XVII Всероссийской научно-практической конференции «Интеграция в лабораторной медицине» (Москва, 2012), конференции «Инфекции и инфекционная безопасность в гематологии и службе крови» (СПб, 2012), Конгрессе гематологов России (Москва, 2012), конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии», посвященной 80-летию Российского научно- исследовательского института гематологии и трансфузиологии (Санкт-Петербург, 2012), VIII Всероссийской научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2014» (Москва, 2014), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт- Петербург, 2014), 1-м, 2-м и 3-м Евразийских конгрессах «Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови» (Минск, 2014, СПБ, 2016, Астана, 2018), IV Всероссийской научно-практической

конференции «Трансфузиология XXI века: проблемы, задачи, перспективы развития» (Казань, 2015), Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины» (Киров, 2015), II Европейском конгрессе «Актуальные вопросы безвозмездного донорства крови» (Санкт-Петербург, 2016), конференции «Актуальные вопросы трансфузиологии онкогематологии и клеточной терапии» (Киров, 2017), III московской конференции специалистов производственной и клинической трансфузиологии (Москва, 2017), IV конгрессе гематологов России (Москва, 2018), конференции ««Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2019), конгрессах Международного общества переливания крови (Торонто, 2018, Копенгаген, 2019) конференциях «Новое в трансфузиологии. Нормативные документы и технологии» (Алушта, 2020, 2022), и «Стандарты и индивидуальные подходы в клинической трансфузиологии» (Москва, 2021, 2022).

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Централизация переработки и обследования донорской крови является условием повышения эффективности работы службы крови Казахстана.

2. Процессы заготовки крови и ее компонентов в организациях службы крови Казахстана на современном этапе приведены в соответствие с требованиями международных стандартов и обеспечивают максимальную инфекционную и иммунологическую безопасность трансфузионных сред.

3. Разработанная модель клинико-технологических мероприятий системы службы крови повышает эффективность

трансфузиологического обеспечения специализированной медицинской помощи.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.28 - «гематология и переливание крови», конкретно пунктам 1, 3, 4 и 8-11.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 220 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, который включает 191 отечественный и 117 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 61 таблицей и 6 рисунками.

Работа выполнена на кафедре трансфузиологии и проблем переливания крови института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, на базе Научно-производственного центра трансфузиологии Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.. Автор выражает признательность коллегам из службы крови Республики Казахстан.

ГЛАВА 1. ПОЛИМОРФИЗМ И ОБЩИЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭВОЛЮЦИИ НАЦИОНАЛЬНЫХ СЛУЖБ КРОВИ

1.1. СЛУЖБА КРОВИ РОССИИ

Служба крови России действует на основе специального закона о донорстве крови [Закон Российской Федерации от 20 июня 2012 года №125-ФЗ].

Заготовка крови является прегогативой государства, соответственно, кровь заготавливается в государственных организациях, в основном созданных субъектами Российской Федерации [Моор Ю.В. и др., 2022].

Количество таких организаций сократилось с 1657 в 2000 году до 441 в 2014 году. Централизация службы крови связана с ее переоснащением, внедрением дорогостоящих технологий, обеспечивающих качество и безопасность компонентов крови.

Развитие менеджмента крови пациента сопровождается сокращением потребности в аллогенных донациях (табл. 1).

Таблица 1

Динамика количества доноров и донаций крови в России в течение 20 лет

Показатель	Количество доноров крови	Количество донаций крови	Среднее количество донаций 1 донора
1999	2178813	3092279	1,4
2019	1278520	2273585	1,8
Доля 2019 к 1999, %	58,7	73,5	100

При этом количество полученных доз тромбоцитов увеличилось в 8,4 раза (120110 и 1012883, соответственно) [Степанова И.П. и др., 2000; Чечеткин А.В. и др., 2020]

В 2008-2014 гг. Министерством здравоохранения РФ и Федеральным медико-биологическим агентством (ФМБА России) в соответствии с ежегодно утверждаемыми постановлениями Правительства РФ реализована государственная программа развития службы крови, проведена модернизация деятельности службы крови РФ в интересах равного доступа населения к эффективным и безопасным компонентам крови, рационального расхода ресурсов, повышения качества оказания медицинской помощи, в том числе расширения объема высокотехнологичной медицинской помощи с использованием трансфузионной терапии.

О позитивных тенденциях в производственной и клинической трансфузиологии свидетельствуют сокращение доли первичных доноров, увеличение количества доноров тромбоцитов, сокращение децильного коэффициента донаций крови в регионах России. Существенный негативный момент в отличие от мировой практики - существенные объемы плазмы утилизируются как не прошедшие карантинизацию [Мадзаев С.Р., 2016].

Динамика количества и структуры донаций крови и ее компонентов в регионе России обусловлены:

- потребностью лечебных организаций в трансфузионных средах;

- сокращением спроса на плазму для фракционирования;

- повышением селективности, качества и лечебной эффективности выпускаемых компонентов крови (отмытые эритроциты, аферезная плазма и тромбоциты);

- сокращением выбраковки крови;

- повышением качества систем гемоконтейнеров;

- индивидуальным подбором эритроцитов [Филина Н.Г., 2012].

Более 10 лет создавался российский современный завод переработки плазмы [Тхай С.В. и др., 2013] при этом вопрос о контрактном фракционировании плазмы за рубежом не рассматривается.

Существующие показатели статистической отчетности о трансфузиологическом пособии в российском стационаре: некорректны, предполагают смешанный учет компонентов крови и кровезаменителей, не подлежат однозначному толкованию [Султанбаев У.С. и др., 2016].

В 2007-2014 гг. доля лейкодеплецированных концентратов тромбоцитов увеличилась с 17 % до 32,7 %, а доля патогенредуцированных концентратов тромбоцитов – с 2,1 % до 12,4 % [Chechetkin A.V., 2016].

Частота выявления ВИЧ у доноров, а также соотношение выявляемости ВИЧ среди доноров и прочих категорий обследованных свидетельствуют о недостаточной эффективности формирования донорского контингента из приверженцев здорового образа жизни [Жибурт Е.Б. и др., 2016]. Полагают целесообразным перейти от показателя «брак крови» к учету распространенности и встречаемости инфекций у доноров [Губанова М.Н. и др., 2016; Мадзаев С.Р., 2016].

Лаборатории службы крови добровольно участвуют в программах внешней оценки качества лабораторных исследований. Обобщение таких контрольных исследований проводится несистемно, в инициативном порядке [Минеева Н.В. и др., 2015]. Результаты внешней оценки качества в

коммерческих системах не являются инструментом централизованного повышения качества работы службы крови.

1.2. СЛУЖБА КРОВИ ЯПОНИИ

Система заготовки крови, производства ее компонентов и препаратов в Японии находится в собственности Красного Креста.

Организация донорства и деятельность службы крови регулируется законом об организации защиты постоянного запаса безопасных продуктов крови (“Law on Securing a Stable Supply of Safe Blood Products”), принятого 25 июля 2002 года и вступившего в силу 30 июля 2003 года. В соответствии с этим законом Японский Красный Крест в сотрудничестве с Национальным Правительством и региональными властями на национальном уровне организуют добровольное безвозмездное донорское движение с тем, чтобы гарантировать постоянный запас продуктов крови, достаточный для оказания медицинской помощи пациентам. При этом региональные правительства формируют планы заготовки крови. Выплата денег донорам крови запрещена законом, а за нарушение этого правила определены штрафные санкции. Нельзя также давать донорам что-либо, что может быть расценено как вознаграждение за донацию.

Национальный закон в качестве особого условия требует отечественных поставок продуктов крови и регулирует ответственность заинтересованных сторон программы крови: Национального Правительства, региональных властей и Японского Красного Креста.

Законом определены четыре принципа программы службы крови:

1) Совершенствование безопасности продуктов крови;

2) Обеспечение получения продуктов крови из крови, заготовленной в Японии и поддержание стабильного запаса продуктов крови;

3) Продвижение надлежащего использования продуктов крови;

4) Гарантия честности и улучшение прозрачности управления программы крови.

Центры крови собирают кровь в стационарных и мобильных донорских пунктах, готовят компоненты крови для переливания и выдают их в клиники. Часть плазмы передается для фракционирования на завод по производству препаратов плазмы, расположенный в городе Читосе на острове Хоккайдо (открыт в 1983 году).

По состоянию компоненты крови производят в 29 центрах крови, лицензированных как производители лекарственных средств. Все компоненты крови продаются в клиники.

Также законом определена необходимость обеспечить надлежащее использование продуктов крови, в частности, периодические правительственные оценки записей о применении продуктов крови в клиниках. Национальные и региональные правительства должны стремиться к тому, чтобы учредить комитет по переливанию крови в каждой медицинской организации.

Из особенностей мер по безопасности крови можно отметить порядок 6-месячного хранения плазмы до выдачи в клинику или на завод. В это время удаляется плазма, в отношении которой возникли подозрения о возможной вирусной

контаминации. Специального обязательного повторного обследования доноров плазмы не предусмотрено.

Для прослеживаемости возможных вирусных инфекций записи о применении компонентов крови должны храниться в течение не менее чем 20 лет.

С 1996 года все образцы крови доноров хранятся при температуре -30 оС в течение 11 лет.

Заготовка производится в основном выездными бригадами или в стационарных донорских пунктах, расположенных в людных местах. В состав бригады обычно входят 6 – 7 человек: врач, 3 – 4 медицинских сестры и 2 – 3 клерка.

Всего в стране 141 стационарный пункт заготовки крови: 30 – в центрах крови и 111 – «донорские комнаты».

Ежегодно выполняется более 5 млн донаций.

Лабораторное обследование централизовано. Скрининг маркеров инфекций, основанный на принципе антиген-антитело выполняют в десяти лабораториях. Работают эти лаборатории круглосуточно.

Скрининг нуклеиновых кислот вирусов методом геном-амплификации (nucleic acid amplification technologies, NAT) – в четырех лабораториях. На NAT посылаются только образцы, имеющие отрицательные показатели по результатам ИФА. NAT - тестирование производится в основном ночью. К следующему утру бывает готов ответ и компоненты могут быть выданы в клинику спустя 24 часа после донации.

При иммуносупрессивной терапии происходит реактивация ВГВ. Поскольку эти пациенты получают гемотрансфузии, такой гепатит может быть ошибочно квалифицирован как гемотрансмиссивный [Satake M., 2016]. Руководитель службы

крови Японии Масахиро Сатаке полагает, что исследовать анти-HBc можно при их распространенности в популяции менее 3 %. Если распространенность анти-HBc выше 3 %, нужно исследовать не их, а ДНК ВГВ в индивидуальной дозе (ID-NAT) во избежание некорректного отвода здоровых доноров. Если распространенность анти-HBc выше 50 %, нужнозаготавливать кровь у доноров с активностью анти-HBs выше 100 или 200 МЕ/л.

Национальная унифицированная информационная система объединяет около 3800 терминалов и поддерживает процессы приема доноров, производства, обследования, контроля качества и выдачи компонентов крови. Система создана в 1999 и обновлена в 2006 году.

18 декабря 1991 года Минздравсоцразвития Японии в кооперации с Японским Красным Крестом и другим организациями была запущена программа Пропаганды пересадки костного мозга. К 31 марта 2009 года 335076 человек зарегистрировано в качестве потенциальных доноров костного мозга.

11 августа 1999 года была провозглашена Японская сеть банков пуповинной крови с учреждением секретариата в Японском Красном Кресте. Есть возможность поиска HLA-совместимых доноров через Интернет. К 31 марта 2009 года для трансплантации были доступны 31419 доз пуповинной крови [Жибурт Е.Б. и др., 2010, Tanosaki R., 2021].

1.3. СЛУЖБА КРОВИ ИТАЛИИ

Заданной управленческой целью является самообеспечение региона компонентами крови и продуктами переработки плазмы. Для реализации этой цели разрабатывается пятилетний план

работы службы крови региона. Планирование «пятилеток службы крови» началось в 1985 году и 2005 году вступил в силу пятый план. В регионе с населением 9 млн человек ежегодно выполняется около 500 тысяч кроводач. Финансирование службы крови производится из регионального бюджета из расчета 158 евро на одну кроводачу. В регионе создана четкая иерархия управления службой крови по принципу: орган управления выполняет только те функции, который не может выполнить подчиненный орган управления. Важная функция орган управления – поддержка общественных организаций, их деятельности и стратегического планирования. Все доноры в Италии - безвозмездные добровольцы. Однако за каждого донора региональный минздрав перечисляет 20 евро в AVIS – ассоциацию доноров. Эти средства используются для пропаганды донорства, персональные приглашения донорам по почте, другим видам связи.

Итальянская ассоциация безвозмездных доноров крови (AVIS) была основана в Милане в 1927 году и в 1946 году стала общенациональной – рассказала одна из ее руководителей Камилла Веццолли. В 1950 году положение ассоциации было закреплено законом. Деятельность ассоциации поддерживается государственными институтами, поскольку базируется на конституционном принципе демократии, а добровольность донорства является центральным элементом и незаменимым инструментом общественной солидарности. Ассоциация объединяет добровольных доноров и лиц, поддерживающих донорское движение, занимающихся его пропагандой.

В 2014 году в Италии 1712456 доноров (28,1 на 1000 жителей), в том числе 16,7 % первичных доноров и 30,7 %

женщин выполнили 3081777 донаций (50,7 на 1000 жителей). Донаций цельной крови – 84,0 %, аферез – 493908 донаций (16,0 %), в том числе плазмаферез – 395102 донации [Saturni V., 2016].

В службе крови можно выделить два вида структурных элементов: четыре элемента управления и два клинических элемента:

Управленческие звенья службы крови:

1) Региональное управление службой крови. Правительственная структура, в компетенцию которой входят:

- разработка и совершенствование системы службы крови региона;
- определение объемов заготовки крови и ее компонентов;
- организационные, экономические, технические и научные аспекты;
- валидация протоколов действий, представляемых службой крови региона;
- определение критериев авторизации и аккредитации в службе крови;
- содействие системы управления качеством.

2) Научно-техническая комиссия по службе крови. Состоит из экспертов, делегатов профессиональных медицинских сообществ и ассоциаций доноров, должностных лиц службы крови. Комиссия создается органом управления здравоохранением, готовит материалы и разрабатывает предложения по совершенствованию деятельности службы крови и взаимодействует с компетентными органами и организациями службы крови.

3) Региональный центр координации и компенсаций. Структура управления, расположенная на базе госпиталя с крупным центром крови. Этот центр:

- координирует, контролирует и утверждает показатели деятельности службы крови;

- разрабатывает и предлагает органу управления ежегодную схему деятельности службы крови, базируясь на опыте предыдущих лет;

- разрабатывает условия соглашений с компаниями, производящими препараты плазмы крови;

- распределяет продукты переработки плазмы в организации службы крови, пропорционально собранной плазме;

- совместно с органами управления службой крови определяет операционные протоколы по стандартизации и совершенствованию безопасности в службе крови (заготовка-распределение-терапия-надзор).

4) Отделы трансфузионной медицины и гематологии (DMTE) локализуются в крупных многопрофильных госпиталях. Решением национального минздрава к DMTE прикреплены и организации службы крови, и частные структуры здравоохранения. DMTE выполняет функции районного организационно-методического отдела службы крови:

- обеспечение стандартизации деятельности службы крови;

- координация компенсаций в зоне ответственности;

- сотрудничество с Региональным центром координации и компенсаций в отношении региональных и надрегиональных компенсаций;

- координация всех аспектов деятельности службы крови в зоне ответственности;

- планирование поиска совершенствования системы сбора плазмы для повышения экономической эффективности;

- организация занятий по специальной подготовке и информация о передовом опыте службы крови;

- совместно с ассоциациями доноров крови ежегодное определение схемы заготовки крови в зоне ответственности.

Клинические звенья службы крови:

1) Служба иммуногематологии и трансфузионной медицины (SIMT):

- выполняет все виды трансфузиологической деятельности;

- координируется DMTE;

- выполняет практическую работы по сбору и накоплению плазмы в регионе;

- ведет сбор информации о работе службы крови;

- обеспечивает операционными процедурами пункты сбора крови;

- утверждает и контролирует применение протоколов пунктами сбора крови.

2) Пункт сбора крови. Небольшие пункты, расположенные как в госпиталях, так и вне госпиталей. Управляются непосредственно ассоциациями добровольных доноров (AVIS, Красный Крест и др.). Пункты сбора крови авторизованы региональным правительством и занимаются исключительно заготовкой крови и ее компонентов, которые передаются для дальнейшего обследования и переработки в SIMT этого района.

Донорская плазма, перерабатываемая для получения белковых препаратов на заводе итальянской компании Kedrion, крове того исследуется на наличие генома вируса гепатита А и парвовируса В19. Ежегодно Kedrion перерабатывает 1 млн

литров плазмы, в том числе 500 тысяч литров – по договорам с регионами Италии.

Карантинизация плазмы не проводится [Жибурт Е.Б., 2005, Bolcato M. et al., 2021].

1.4. СЛУЖБА КРОВИ НИДЕРЛАНДОВ

Единственная организация службы крови Нидерландов – Сангвин (Sanquin), которая:

- обеспечивает безопасными и эффективными компонентами и препаратами крови клиники страны;
- разрабатывает и производит фармацевтическую продукцию;
- проводит высококачественные научные исследования;
- разрабатывает и выполняет множество диагностических услуг.

Сангвин был создан в 1998 году путем слияния Национальных банков крови и центральной лаборатории переливания крови Красного Креста Нидерландов (CLB). В этой некоммерческой организации работает около 3000 сотрудников на всей территории Нидерландов.

В Сангвине пять отделов:

- банк крови,
- производство препаратов плазмы,
- диагностическая лаборатория,
- отдел производства реагентов,
- научный отдел.

Кровь заготавливают в 57 стационарных донорских центрах и более 100 выездных бригадах. Донорство – безвозмездное. Не дают ни денег, ни отгулов, ни еды – только кофе с печеньем во время отдыха после донации. Работодатель не обязан отпускать

донора в рабочее время. Донорские пункты работают с 8 до 20 часов.

Поскольку потребность клиники в эритроцитах в последние годы снижается, то доноров приглашают только для необходимого пополнения запасов.

Сангвин поддерживает запас эритроцитов в объеме 8-дневной потребности.

Высокое качество обедненной лейкоцитами эритроцитной взвеси, ограничительная стратегия трансфузий и менеджмент крови пациента ведут к сокращению потребности в эритроцитах. Старение населения обусловливает рост потребности в тромбоцитах. Клиники Нидерландов переливают плазму в шесть раз меньше, чем эритроциты. Поэтому в клинику выдают только карантинизированную плазму доноров-мужчин. Некарантинизированную плазму направляют на фракционирование. Отдел фракционирования плазмы перерабатывает 1,5 млн кг плазмы, большая часть которой поступает из-за рубежа для контрактного фракционирования. Есть четкие планы увеличения переработки плазмы до 2,7 млн кг. Сангвин полностью обеспечивает препаратами крови клиники Нидерландов. При этом выручка от зарубежных продаж препаратов крови выше, чем от продаж внутри страны [Rijnhout T.W.H. et al., 2022].

В Нидерландах в 2008-2009 гг. перестали переливать плазму женщин. Количество ТРАЛИ с 2010 года – 8-13 случаев в год, против 29 в 2007 году. С наличием HLA или HPA антител связаны 3 случая – все после переливания эритроцитов [Weller C.M. et al., 2016]

Иммуногематологическая лаборатория Сангвин получает пробирку с кровью каждой беременной резус-отрицательной женщины Нидерландов – на 27 неделе беременности. По плазменной ДНК определяют резус принадлежность плода. Если плод RhD-положительный, то на 30-й неделе и сразу после родов вводят антирезусный иммуноглобулин для профилактики гемолитической болезни плода и новорожденного.

Лаборатория клеточной терапии (300 сотрудников) выполняет следующие работы:

- обработка стволовых клеток и клеток-предшественников гемопоэза;
- изоляция клеток и экспансия в закрытых системах;
- магнитная сортировка клеток;
- загрузка дендритных клеток РНК;
- криоконсервирование;
- хранение клеточных продуктов в парах жидкого азота;
- размораживание клеточных продуктов для клинического использования;
- исследования клеток-предшественников;
- гарантия контроля качества.

Служба крови Нидерландов представила дозу эритроцитов, полученную в лаборатории из стволовых клеток. Ее ориентировочная цена – 30 тысяч евро. Доза донорских эритроцитов в этой стране стоит 216 евро [van der Akker E., 2016].

1.5. СЛУЖБА КРОВИ ДАНИИ

Служба крови Дании уникальна по двум обстоятельствам:

- максимальное количество переливаний эритроцитов – 70,8 на 1000 жителей в 2003 году [Жибурт Е.Б. и др., 2008];

- отказ от скрининга доноров на сифилис в 1993 году.

В Дании - 88 пунктов заготовки крови, почти каждый банк крови имеет яркую вывеску, что невольно привлекает внимание прохожих. Перед входом в донорский центр стоят холодильники со всевозможными напитками, которые предоставляются донору абсолютно бесплатно. Так как донорство крови безвозмездное, донор не получает никаких материальных выплат, только искреннюю благодарность медицинских работников и сувенир на память. Пункты сдачи крови работают без выходных с 8 до 20 часов.

В Дании, с населением 5,6 миллиона жителей, 154350 человек являются донорами, что составляет примерно 7% взрослого населения в возрасте от 17 до 67 лет. Доноры объединены в 79 локальных ассоциаций, сгруппированных в 14 региональных комитетов.

Главная задача ассоциаций – рекрутирование доноров, контакт с персоналом службы крови, прессой; организация диспутов и других инициатив.

Комитеты действуют на основании соглашения с региональным правительством и делегируют двух челнов в национальных комитет. Деятельность общественных организаций поддерживается органами власти.

В 2012 году в Дании 154350 донора (в том числе афереза) выполнили 298083 донации, что на 17 % меньше, чем три года назад.

Лечение пациентов с острой кровопотерей требует хорошей организации службы крови и мультидисциплинарного взаимодействия. В банке крови Копенгагена скрининг новых доноров проводят на антигены, соответствующие частым и

клинически значимым антителам. Запас замороженных эритроцитов редких фенотипов поддерживают для замещения одного ОЦК [Norgaard A. et al., 2015].

В Дании внедрили цифровой опросник донора, индивидуализированный по личному номеру гражданина. Эта платформа быстрее, дешевле, эффективнее и гибче традиционного бумажного опросника [Burgdorf K., 2016].

Датчане выявили, что дефицит железа чаще встречается у доноров с фенотипом не-О [Rigas A.S. et al., 2016].

В 2012 году в Дании было перелито 277960 доз эритроцитов, это самый низкий показатель за 10-летний период. Большое количество переливаний эритроцитов было связано с высоким качеством компонентов крови, с их низкой стоимостью, с наличием достаточного количества доноров, со сложившимися традициями и привычками работы врачей в стационарах.

В настоящий момент наблюдается тенденция в снижении потребности переливания компонентов крови, что может быть связано с публикацией рекомендаций по переливанию крови с целью снизить количество переливаемой донорской крови и гарантировать применение ее только по медицинским показаниям.

Свежезамороженную плазму (СЗП) в основном используют в производстве препаратов крови, таких как альбумин и иммуноглобулины, и только незначительное количество плазмы, около 15-20%, ежегодно используют для трансфузионной терапии.

Использование СЗП для трансфузионной терапии в первую очередь сосредоточено в столичном регионе, на долю которого

в 2012 году пришлось около 40% от общего объема заготовленной СЗП для трансфузионной терапии.

Производство, переработка, закупка препаратов крови для датских государственных больниц с 2004 года происходит в фармацевтической компании CSL Behring в Швейцарии. Однако в последнее время отмечается тенденция к снижению поставок плазмы, что может представлять проблему для самообеспечения Дании внутривенным иммуноглобулином [Гильмутдинова И.Р. и др., 2013, Skovgaard L.L., Hoeyer K., 2022].

1.6. ОСОБЕННОСТИ СЛУЖБЫ КРОВИ НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ ГОСУДАРСТВ

В службе крови ЮАР 84 стационарных донорских пункта, около 3000 выездных донорских сессий, 7 центров переработки крови на компоненты и 2 диагностических лаборатории [Kloren F.A., Vermeulen M.., 2016].

Индийские коллеги замещают в аферезных тромбоцитах группы О 70 % плазмы взвешивающим раствором третьего поколения (SSP+, MacoPharma, Франция). При этом титр анти-А и анти-В снижается с 128 до 16 и появляется возможность переливать тромбоциты без учета фенотипа АВО [Jain P. et al., 2015].

В Южной Австралии внедрили передачу концентратов тромбоцитов с истекающим сроком хранения из госпиталей с низкой частотой переливания в госпитали с высокой частотой переливания этих клеток. Списание по сроку годности спустя 20 месяцев сократилось с 17 % до 7,6 %, со 130 до 55 доз в месяц [Tocchetti R. et al., 2015].

В службе крови Египта внедрена технология распознавания речи, сократившая письменные работы врачей и их помощников [Lotfy A., Sewefy M., 2016].

В течение 15 лет подсчитывали лимфоциты в крови регулярных доноров и обнаружили 7 случаев хронического лимфолейкоза. При ретроспективном исследовании установлено, что переливание крови этих доноров не привело к развитию хронического лимфолейкоза [Erikstrup C. персональное сообщение].

Важным показателем качества рекрутирования доноров полагают возврат первичных доноров – долю первичных доноров, нанесших повторный визит на донорский пункт после первичной донации.

На Тайване максимальная частота возврата к донорской практике – у 17-летних первичных доноров [Wang H.H., Jau R.C., 2016].

ID-NAT на ДНК ВГВ (Проклеикс ультра плюс, Грифолс) позволяет отказаться от определения анти-HBc [Tiwari A.K. et al., 2016].

При ретроспективном обследовании архивных образцов донорской крови в у 1 из 300 доноров плазмы обнаружен MLB2 астровирус, недавно признанный патогеном человека [Preynat-Seauve O. et al., 2016].

В Великобритании, в течение 5 лет при бактериологическом скрининге 1,5 млн доз концентратов тромбоцитов положительных результат получен в 0,34 % доз (подтвердилось – 0,03 %). Для аферезных тромбоцитов эти показатели составили 0,37 % и 0,02 %, для пулированных - 0,27 % и 0,07 %, соответственно [McDonald C.P. et al., 2016].

В Каролинском университете (Стокгольм) валидировали систему для пулирования 8 лейкотромбослоев (ЛТС), инактивации патогенов (Интерсепт) одним набором и получения 2 лечебных доз концентратов тромбоцитов [Sandgren P., 2016].

В этом университете заготавливают 80 тысяч доз крови и готовят только пулированные тромбоциты (8500 доз). От сочетания автоматированного пулирования ЛТС (Orbisac) и бактериологическгого скрининга (eBDS) перешли к сочетанию ручного фракционирования (Макопресс) и инактивации патогенов (Интерсепт). Производственная эффективность не изменилась, затраты сократились на 16 % [Larsson L.M. et al., 2016].

Состоялось рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) системы второго поколения S-303 для инактивации патогенов и лейкоцитов в концентратах эритроцитов. При лечении кардиохирургических пациентов показано, что по эффективности и безопасности эритроциты, обработанные S-303, не отличаются от обычной эритроцитной взвеси в SAGM [Brixner V. et al., 2016].

Британские коллеги смоделировали контаминацию концентрата тромбоцитов 10 видами бактерий в разных концентрациях. Инактивацию патогенов провели технологией Мирасол. В концентрациях 10^1 все патогены были инактивированы. В концентрации 10^3 рост был получен на 7 день у всех организмов за исключением S. pneumoniae. В концентрации 10^5 все патогены, за исключением S. pneumoniae, выживают. [McDonald C.P. et al., 2016].

В аналогичном эксперименте инактивацию патогенов провели технологией Интерсепт. Контрольный посев выполнили

на день 9. Высеялась лишь Serratia marcescens в концентрации 10^5 КОЕ/мл. В настоящее время скрининг бактерий в концентратах тромбоцитов приводит к 4 пропускам бактерий на 1 млн образцов. Сделан вывод о том, что инактивация патогенов является потенциальной альтернативой скринингу бактерий [Allen J. et al., 2016].

Успешно прошли клинические испытания системы для инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов ультрафиолетом, без фотомодификации [Brixner V. et al., 2016].

Во Франции с июня 2015 начали применение пулированной патогенинактивированной плазмы. Плазму цельной крови 5 доноров пулируют в объеме не менее 1,3 л. Разделяют на 2 субпула объемом не менее 650 мл. Инактивируют патогены в субпулах. Делят субпулы на 3 лечебные дозы. Так из крови 5 доноров получают 6 лечебных доз патогенинактивированной плазмы. Ежемесячно парижская ОСПК выпускает около 1600 таких доз. Плазма соответствует стандартам качества и существенно дешевле аферезной [Bocquet T., Bierling P., 2016].

Плазма, патогенредуцированная метиленовым синим и видимым светом, проходит регистрационные испытания во Франции и соответствует стандартам качества [Begue S. et al., 2016].

Аллоиммунизация при аутоиммунной гемолитической анемии развивается чаще, чем у других категорий пациентов. Полагают: что подбор генотипированных доноров может заменить трудоемкие процедуры алло- и аутоадсорбции [Castilho L., 2016].

В Швейцарии с 2013 года внедрено генотипирование RhD у RhD-отрицательных доноров. В итоге 3-летней работы 65 из них

квалифицированы как RhD-положительные [Henny C. et al., 2016].

База данных Международной сети гемонадзора содержит информацию о переливании 171,3 миллиона гемокомпонентов в 28 странах. Частота побочных реакций - 87 на 100000 компонентов (25% -тяжелые). С переливанием крови связано 495 смертей (0,28 на 100000 компонентов крови) [Politis C. et al., 2016].

При эндопротезировании тазобедренного сустава на Тайване переливание эритроцитов получили 39,9 % пациентов (620 из 1555) [Hsieh H.H. et al., 2016], в Португалии – 27 % (210 из 776) [Cruz Gomes H. et al., 2016]. В Хорватии применение транексамовой кислоты позволило снизить частоту трансфузий с 25,3 % (20 из 79) до 19,8 % (24 из 121) [Caser L. et al., 2016]. Мировые лидеры кровесбережения работают в Смоленске. При эндопротезировании тазобедренного сустава перелили эритроциты 1,1 % пациентов (7 из 632) [Grechanyuk N.D. et al., 2016]

По результатам мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований установлено, что профилактическое введение эритропоэтина сокращает количество трансфузий при эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава. При этом расходы на лечение пациента возрастают на 785 евро (7300 евро на одну предотвращенную трансфузию) [So-Osman C. et al., 2015].

Германские врачи организовали движение «Менеджмент крови пациента» и получили несколько гуманитарных наград за обеспечение безопасности пациентов [Zacharowski K. et al., 2016].

Австралийские коллеги представили 6-й учебный модуль по менеджменту крови пациента – в неонатологии и педиатрии [Crighton G., 2016].

Для поддержки трансплантации аллогенных стволовых клеток в мире есть более 39 миллионов HLA типированных доноров в международных регистрах и более 800 тысяч доз пуповинной крови. Пересадки стволовых клеток – активный потребитель переливания компонентов крови [WMDA/https://statistics.wmda.info/ (по состоянию на 08.06.2022)].

Сейчас описано 18000 аллелей HLA и ежегодно к этому перечню добавляется более 2000 аллелей [Holdsworth R., 2016].

В регенеративной медицине лизат тромбоцитов человека становится альтернативой фетальной телячьей сыворотке как источнику ростовых факторов. Преимущества лизата тромбоцитов человека: отсутствие ксеногенного воздействия и вирусная безопасность хорошо обследованных доноров тромбоцитов [Burnouf T., 2016].

Марокко заключил соглашение о контрактном фракционировании плазмы с LFB Bio medicaments (Франция) в 1999 году, продлевая его в 2006 и 2012 гг. Контракт охватывает вопросы фармаконадзора, гемонадзора, юридическую регистрацию препаратов, цены и условия оплаты. С одной стороны, заготовители плазмы стремятся соответствовать качественным и количественным аспектам свежезамороженной плазмы, как описано в спецификации. С другой стороны, переработчик соглашается изготовить препараты в соответствии с последней версией надлежащей производственной практики и

в соответствии с производственными процессами и контроля, описанных в соглашении об авторизации маркетинга.

Спецификация плазмы устанавливает требования для плазмы для фракционирования и определяет условия заготовки, замораживания, хранения и контроля плазмы. , Свежезамороженная плазма доставляется из Марокко во Францию специализированными рефрижераторными грузовиками LFB Bio medicaments.

Контроль при приеме осуществляется LFB и основан на визуальных критериях, идентификации, иммуногематологическом обследовании и скрининге инфекций. Кроме того, аудит качества проводится ежегодно аудиторами LFB для квалификации региональных центров переливания крови. Отчет, создаваемый аудиторами LFB после каждого аудита, и план действий для коррекции несоответствий направляются в национальный центр трансфузиологии для последующей деятельности.

В 1999 году при подписании сотрудничества, только два центра крови были квалифицированы LFB (в Рабате и Касабланке). В 2011 году были квалифицированы еще два центра (Марракеш и Ужда). В 2014 году также квалифицирован центр в Фезе. Количество плазмы, собранной региональными центрами для LFB, выросло с 4000 л в 1999 году до 6000 л в 2006 году, до 12000 л в 2009 году и до 14000 л в 2014 г. Производятся: альбумин человека 20% и 4%, факторы свертывания крови VIII и IX и внутривенный иммуноглобулин человека 5 и 10 г. Эти препараты направляются в Марокко самолетами.

После контроля препараты распространяются национальным центром трансфузиологии и гематологии в больницы и пациентам [Lahjouji K., 2016].

Сравнили эффективность лечения синдрома Гийена-Барре внутривенным иммуноглобулином (ВВИГ) и плазмообменом. ВВИГ быстрее снимает неврологическую симптоматику, но по индийским ценам вдвое дороже плазмообмена [Maheshwari A. et al., 2016].

1.7. ОБЩИЕ ТЕНДЕНЦИИ ЭВОЛЮЦИИ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ СЛУЖБЫ КРОВИ

Усложнение и повышение стоимости технологий производственной трансфузиологии – причина централизации процессов лабораторного обследования, переработки и хранения компонентов крови, а также управления их запасами [Эйхлер О.В. и др., 2020].

Общая тенденция службы крови развитых стран – безвозмездное донорство крови для переливания [Баймолдинова Е.Т., 2022, Красильщикова И.В. и др., 2022].

В последние годы снижается количество донаций цельной крови, увеличивается количество афереза тромбоцитов, эритроцитов и плазмы для фракционирования [Карпенко Ф., 2020, Дашкевич Э.В. и др., 2022, Рожков Е.В. и др,. 2022]

Еще общие тенденции:

- национальные системы пропаганды донорства крови [Хамитов Р.Г. и др., 2022];

- перенос в интернет части отношений организации службы крови с донором и обществом;

– экономия средств, снижение списания и нерационального расходования компонентов крови [Романенко Н.А. и др., 2020];

- постоянно совершенствующиеся IT-системы службы крови [Эйхлер О.В. и др., 2020];

- внедрение технологий NAT-скрининга инфекций, взвешивающих растворов, лейкодеплеции и инактивации патогенов в лабильных компонентах крови [Кривов И.А. и др., 2021];

- анкету донора, формы 404/у, 405-01/у, 406/у, 407/у заменить одним листом, подшиваемым в донорское досье;

- архивирование образцов донорской плазмы;

- внедрение доказательных правил переливания крови [Эйхлер О.В., 2022];

- направление некарантинизированной плазмы на фракционирование, в том числе контрактное [Парамонов И.В., 2017];

- внедрение нетрадиционных технологий лабораторных исследований (например, национальное обследование резус-отрицательных женщин и профилактика гемолитической болезни плода и новорожденного) [Ламзин И.М., 2020, Савельева Г.М. и др., 2022];

- внедрение клеточных технологий [Сидоркевич С.В. и др., 2014, Логинова М.А. и др., 2020, Павлова И.Е. и др., 2022, Хамаганова Е.Г. и др. 2022; Бубнова Л.Н. и др., 2022];

- совершенствование взаимодействия центров крови и клиник, внедрение менеджмента крови пациента [Федорова Т.А. и др., 2019, Глазанова Т.В. и др., 2021, Куга П.С. и др., 2022, Хамитов Р.Г. и др., 2022].

Ежегодно в мире собирается около 108 миллионов донаций крови. Примерно половина из них приходится на страны с высоким уровнем дохода, где проживает 18% населения мира.

Это свидетельствует о том, что количество донаций крови возросло примерно на 25 % по сравнению с 80 миллионами донаций в 2004 году.

Показатели сдачи крови в странах с высоким уровнем дохода составляют 36,8 донации на 1000 человек; в странах со средним уровнем дохода — 11,7 донации; и в странах с низким уровнем дохода — 3,9 донации.

В 73 странах национальные запасы крови более чем на 90% обеспечиваются добровольными безвозмездными донорами; однако в 72 странах более 50% национальных запасов крови предоставляют семейные/заместительные или платные доноры [Безопасность …, 2015].

Казахстан стремится создать службу крови, соответствующую лучшей международной практике и обеспечивающую качество, эффективность и безопасность трансфузионной терапии [Концепция развития службы крови Республики Казахстан на 2016-2020].

Целесообразно оценить изменение структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в РК.

Исследования знаний, отношений и практики донорства крови в развивающихся странах, несмотря на межстрановые различия, выявляют общие феномены: дезинформация о донорстве крови, страха донорства крови, готовность пожертвовать для семьи и друзей, забота о продаже крови и неспособность передать положительное отношение к фактическому донорству крови [McCullough J., 2022].

В больших странах отмечают межрегиональные отличия работы службы крови. Так, в федеральных округах Российской Федерации доля безвозмездных доноров колеблется от 91,8 % до

98,7 %, а доля первичных доноров – от 22,6 % до 57,0 % [Чечеткин А.В. и др., 2015]. Эти отличия могут быть обусловлены как объективными факторами, например, различной распространенностью фенотипов эритроцитов [Arnoni C.P. et al., 2021] или различиями инфекционной заболеваемости [Huang Y. et al., 2015; Жибурт Е.Б. и др., 2016], а также региональными особенностями управления организациями и процессами службы крови [Жибурт Е.Б., 2009; Zhao J. et al., 2020].

Представляет интерес оценить особенности донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан.

В основу отбора доноров крови положен профилактический принцип: никакого вреда донору, максимум пользы реципиенту. Случаи заражения гемотрансмиссивными инфекциями сделали и банки крови и органы здравоохранения чрезмерно осторожными. Ожидания общественности усиливают эту политику и вводят все более строгие критерии приемлемости доноров. Однако, неизвестно, транслируется ли эта политика в улучшенные результаты для пациентов. В развитых странах от донации отводят от 1,5 % до 25 % лиц, пришедших на донорский пункт. Ведущие европейские специалисты отмечают, что формальные критерии, вступившие в силу в 2004 году, не балансируют с событиями последнего десятилетия в лабораторных испытаниях и мерах, которые позволили значительно снизить фактические риски заражения. Ни в одном случае не были оценены количественно влияния критериев приемлемости на донорский контингент и благополучие доноров. Региональные различия в эпидемиологии гемотрансмиссивных инфекций также не были приняты во внимание. Коллеги полагают важным, во-первых,

собирать эпидемиологические данные о встречаемости и распространенности условий, определяющих риск для реципиентов крови, в общей популяции и среди доноров. Эти данные должны стать основой для принятия решений в политике отбора доноров. Во-вторых, авторы предполагают разрешить дифференцировать критерии отвода от донорства в разных регионах, на основе фактических уровней риска. Должен быть принят баланс между благополучия донора и пациента, а также между риском для безопасности переливания крови и риск нарушения поставок продуктов крови [De Kort W. et al., 2016].

Целесообразно оценить процесс отбора доноров на этапе до донации крови в РК.

Скрининг маркеров инфекций у доноров – важнейший элемент инфекционной безопасности в службе крови [Жибурт Е.Б., 2002, Гапонова Т.В. и др., 2022]. Наряду с серологическими маркерами в мире все активнее внедряется скрининг нуклеиновых кислот вирусов (технологии амплификации нуклеиновых кислот, nucleic acid amplification technology, NAT), позволяющий сократить период «окна» [Roth W.K. et al., 2012, Кузнецов С.И. и др., 2022]. В Казахстане качество работы службы крови является государственной задачей [Скорикова С.В. и др., 2013-2015; Буркитбаев Ж.К. и др., 2014].

С 2012 года в РК внедрен обязательный двухэтапный скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции. Разрешается проводить пулирование образцов донорской крови для исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Центры крови оснащаются закрытыми автоматизированными лабораторными системами Cobas S-201 для ПЦР-тестирования

(Roche). С 2012 года в государственном мониторинге добавлены данные о выполнении ПЦР-исследования доноров крови.

Целесообразно оценить эффективность NAT-скрининга инфекций у доноров крови Казахстана.

Остаточный риск трансфузионного инфицирования (далее ОРТИ), обусловлен серонегативным окном, мутациями гемотрансмиссивных вирусов и оккультным течением инфекционного процесса [Игнатова Е.Н. и др., 2017, Гармаева Т.Ц. и др., 2012, Туполева Т.А., 2018, Ярославцева Н.Г. и др., 2019].

Распространенность, превалентность - количество случаев определенной болезни в популяции в определенный момент, в трансфузиологии -- количество заболеваний у первичных доноров, чаще в год. Встречаемость, инцидентность -- количество случаев заболевания, возникших в течение определенного времени в определенной популяции, в трансфузиологии -- выявление заболеваний у регулярных доноров [Enticott J.C., Kandane-Rathnayake R.K., 2012].

Остаточный риск передачи гемотрансмиссивных инфекций (ОРТИ) рассчитывают как произведение продолжительности серонегативного периода инфекции и встречаемости [Schreiber G.B. et al., 1996], по состоянию на 28.10.2022 указанная статья процитирована в 2435 публикациях.

Скорректированный уровень сероконверсии, выраженный в человеко-годах, представляет собой оценку вероятности того, что донор, сдавший пригодный для использования донорский материал, заразится в течение последующего года. Однако существенным риском для выдачи крови является риск того, что донор уже был инфицирован (то есть находился в периоде

инфекционного окна) во время серонегативной донации. Классически скорректированный уровень заболеваемости для каждого вируса умножается на продолжительность периода окна для этого вируса, выраженную в долях года, для оценки ОРТИ. В цитируемой работе Schreiber G.B. et al., (1996) ОРТИ ВИЧ или HTLV, составил порядка 2 случаев на миллион донаций. Для ВГС риск был примерно в пять раз больше, а для ВГВ — примерно в восемь раз.

В соответствии с нормативами Евросоюза [Directive 2002] ежегодный отчет о деятельности учреждений службы крови должен включать показатели встречаемости и распространенности маркеров гемотрансмиссивных инфекций у доноров крови и ее компонентов.

Высокий риск трансфузионного инфицирования ВИЧ, вирусами гепатита В и С стимулирует активное внедрение мер повышения безопасности крови: отбор доноров, расширение спектра и повышение чувствительности методов скрининга инфекций, инактивацию патогенов в компонентах крови и рациональное назначение гемотрансфузий в клинике [Туполева Т.А. и др., 2016, Попцов А.Л. и др., 2021, Кожемяко О.В. и др., 2022].

Целесообразно определить распространенность и встречаемость инфекций у доноров г. Астаны, а также оценить ОРТИ после введения двухэтапного скрининга инфекций, включая полимеразное ПЦР-тестирование [Савчук Т.Н. и др., 2015].

Здравоохранение РК заинтересовано в крови доноров, не содержащей патогенов. Важное значение в обеспечении инфекционной безопасности донорской крови играет

лабораторное обследование. Качество лабораторных исследований обеспечивается за счет внутрилабораторного контроля и внешнего контроля. Внешний контроль выполняется путем тестирования образцов, полученных извне.

При этом производителем стандартных образцов должен быть технически компетентный орган (организация или фирма, общественный или частный) ответственный за поставку стандартных образцов и уполномоченный (авторизованный) определять значения характеристик (свойств) стандартных образцов [ILAC-G12:2000].

Требование участия лабораторий в программах проверки квалификации в целях обеспечения качества проводимых испытаний закреплено в базовом стандарте [ИСО 15189-2012], согласно которому лаборатория должна располагать процедурами управления качеством с тем, чтобы контролировать достоверность проведенных испытаний и калибровки. Этот контроль может включать в себя участие в межлабораторных сравнительных испытаниях [ИСО/МЭК 17025-2009].

Целесообразно оценить чувствительность и правильность выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций в крови доноров НПЦТ путем межлабораторных сравнительных испытаний.

В профилактике передачи инфекций при переливании крови важное место занимает лабораторное обследование крови на маркеры гемотрансмиссивных инфекций [Roth W.K. et. al., 2012, Кузнецов С.И. и др., 2022].

Всемирная организация здравоохранения отмечает, что самого пристального внимания служб переливания крови, которые проводят большое число скрининговых исследований,

заслуживает опрос об использовании средств автоматизации двух типов:

1) «открытые» системы, в основе принципа действия которых лежит использование микропланшеты, причем прибор и диагностикумы не связаны между собой;

2) «закрытые» системы, которые полностью автоматизированы и используют лишь специфические, предметно-ориентированные тесты со всем набором необходимых реагентов и контролей, выпускаемых производителями оборудования самостоятельно или в сотрудничестве.

В зависимости от количества образцов донорской крови для ежедневного скрининга и имеющихся ресурсов использование полностью автоматизированной системы может давать ощутимые выгоды с точки зрения качества, особенно если система сама манипулирует образцами и осуществляет все этапы анализа.

Автоматизированные системы, как правило, ассоциируются с высоким уровнем стабильности и воспроизводимости при постановке реакции и могут также способствовать уменьшению ошибок оператора. Тем не менее, они предъявляют ряд особых дополнительных требований, в том числе касающихся специальной подготовки персонала, регулярного и эффективного технического обслуживания, и калибровки оборудования, и могут быть сопряжены с ростом капитальных и текущих расходов. Открытые и закрытые системы имеют свои достоинства и недостатки, но в целом открытая система представляется более гибкой и может оказаться более экономически эффективной, хотя от пользователя нередко

требуются более отточенные практические навыки и техническая составляющая [Скрининг …, 2010].

В службе крови Казахстана в 2009 по 2012 гг. произошло переоснащение центров крови [Скорикова С.В. и др., 2013] и, в частности, переход с открытых на закрытые системы скрининга серологических маркеров инфекций.

Целесообразно сопоставить результаты скрининга специфических маркеров гемотрансмиссивных инфекций в Республике Казахстан при использовании открытых и закрытых систем.

Значение открытия групп крови не ослабевает в настоящее время. Не случайно, первый номер ведущего мирового трансфузиологического журнала открылся английским переводом эпохальной статьи Карла Ландштейнера [Landsteiner K., 1961]. О распределении основных фенотипов групп крови у многонационального населения Казахстана известно крайне мало. Казахи один раз противоречиво упомянуты в фундаментальном исследовании: антиген Келл обнаружен в 18,9 % у 108 человек и 28,6 % у 26 человек [Донсков С.И., Мороков В.А., 2011]. В базе данных PubMed группы крови казахов упомянуты дважды. Описано распределение групп крови АВО, Rh и MN у 6450 представителей 6 национальностей, проживающих в Караганде [Ivanov V.P. et al., 1961]. Генетический полиморфизм системы группы крови АВО исследовали у жителей северного Китая: 37 казахов, 43 ханей и 59 уйгуров. Показано, что казахи и уйгуры по аллельной встречаемости занимают промежуточное положение между монголоидами и кавказоидами [Iwasaki M. et al., 2000].

Целесообразно оценить распространенность фенотипов группы крови ABO и RhD у доноров города Астаны.

Определение гистосовместимости у пар «донор-реципиент» играет большую роль в приживлении трансплантата. По мере накопления хирургического опыта по трансплантациям и совершенствования качества HLA-типирования стало ясным, что выживаемость пересаженного органа, несомненно, связано со степенью HLA-несовместимости. Поэтому сейчас во всех трансплантологических центрах не делают пересадку «вслепую», обязательно определяют степень HLA-совместимости у пар «донор-реципиент». Доказано, что чем меньше различий между HLA-антигенами донора и реципиента, тем успешней в конечном итоге результат, тем выше выживаемость трансплантатов [Хагаманова Е.Г. и др., 2021].

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) с иммунологических позиций наиболее сложный вид пересадок, поскольку пересаживается иммунокомпетентная ткань, и в случае ее приживления иммунологический конфликт развивается в двух направлениях: «хозяин против трансплантата» и «трансплантат против хозяина» [Румянцев А.Г., Масчан А.А., 2003; Фирсова М.В., 2021].

Поэтому основным условием для ТГСК, является HLA-идентичность между донором и реципиентом. Наиболее эффективным донором при ТГСК является однояйцевый близнец или идентичный с больным по всем антигенам 5-ти локуса HLA-системы сиблинг, обследованный на высокоразрешающем типировании [Логинова М.А. и др., 2021, Бутина Е.В. и др., 2022].

Отделение иммунологического типирования тканей Научно-производственного центра трансфузиологии с 2011 года согласно приказу МЗ РК № 928 от 27 декабря 2011 года «О некоторых вопросах трансплантации тканей и (или) органов (части органов)» было определено базой лабораторного сопровождения процесса трансплантации в Республике Казахстан. Лабораторией проводятся, как серологические, так и молекулярно-генетические виды исследования антигенов системы HLA. Все виды серологических исследований основаны на микролимфоцитотоксическом тесте.

HLA-комплекс обусловливает генетическую предрасположенность к ряду заболеваний или, наоборот, связан с устойчивостью к определенным заболеваниям [Зарецкая Ю.М., Леднёв Ю.А., 2008]. Изучение механизмов связи между системой HLA и разнообразной почечной патологией, начатое в области трансплантологии, нашло широкое распространение при многих патологических состояниях, в первую очередь иммуновоспалительной природы [Neylan J.F. et al., 1999; Nirishige Y. et al., 1999; Krensky A.M., 2000].

Анализ связи наличия определенных лейкоцитарных антигенов у пациентов с диагнозом: «Терминальная хроническая почечная недостаточность» (далее – ТХПН), проживающих в Казахстане ранее не проводился.

Целесообразно оценить эффективность иммунологического типирования тканей доноров и потенциальных реципиентов крови, тканей и органов.

Острые лейкозы (ОЛ) представляют собой гетерогенную группу опухолевых заболеваний системы крови — гемобластозов, которые характеризуются первичным

поражением костного мозга морфологически незрелыми кроветворными (бластными) клетками с вытеснением ими нормальных элементов и инфильтрацией ими различных тканей и органов. Все острые лейкозы клональны, т.е. возникают из одной мутировавшей кроветворной клетки, которая может относится как к очень ранним, так и к коммитированным, в направлении различных линий кроветворения, клеткам-предшественницам.

Острый лейкоз — довольно редкое заболевание и составляет лишь 3 % злокачественных опухолей человека. Однако среди гемобластозов острые лейкозы занимают одно из первых мест по частоте встречаемости. Заболеваемость острыми лейкозами составляет в среднем 5 случаев на 100 000 населения в год. В 75 % случаев заболевание диагностируется у взрослых. Среднее соотношение миелоидных лейкозов (ОМЛ) и лимфоидных (ОЛЛ) лейкозов составляет 6:1. Тем не менее в детском возрасте в 80—90 % случаев ОЛ отмечаются лимфобластные формы, а после 40 лет наблюдается обратное соотношение — у 80 % больных ОЛ выявляется миелоидный вариант заболевания. ОМЛ — это болезнь пожилых людей, и медиана возраста при этом заболевании составляет 60—65 лет. При ОЛЛ медиана возраста составляет 10 лет. В настоящее время большой фактический материал свидетельствует, что HLA антиген может иметь сильные ассоциативные связи с одним заболеванием и умеренно или слабо выраженные – с другим [Паровичникова Е.Н. и др., 2014].

Переливание донорских тромбоцитов занимает все более важное место в современной клинике. Количество перелитых тромбоцитов обусловливает эффективность трансфузионной

терапии. Соответственно, задачей контроля качества получения донорских тромбоцитов – подсчет количества клеток в донорском гемоконтейнере. Также важно валидировать воздействие различных этапов и способов процессинга донорских тромбоцитов на показатели их качества и функциональной полноценности [Румянцев А.Г. и др., 2016].

Для подсчета клеток в компонентах крови используют гематологические анализаторы. При этом следует отметить, что эти анализаторы предназначены для исследования крови пациента, и пределы и точность их работы с другими биологическими объектами в большистве случаев неизвестны [Armbruster D.A., Pry T., 2008]. Еще одна проблема – результат контроля качества концентрата тромбоцитов зависит от типа анализатора и принципа подсчета [Dijkstra-Tiekstra M.J. et al., 2007; Van Der Meer P.F. et al., 2009].

Так, например, анализатор CELL-DYN Sapphire (Эбботт, Италия) использует два независимых принципа подсчета тромбоцитов: оптический и импедансный (или электрического сопротивления). Эти методы дают совпадающие результаты при анализе крови пациентов и эритроцитсодержащих трансфузионных сред, но систематически различающиеся результаты при исследовании концетратов тромбоцитов (результат оптического метода на 20–40% ниже импедансного) [Johannessen B. et al., 2001]. Поэтому учитывали два значения подсчета тромбоцитов в одном гемоконтейнере.

При контроле качества концентратов тромбоцитов лошадей выявлено систематическое превышение результатов оптического счетчика (Advia 2120) над импедансным (CellDyn 3700) [O'Shea].

Известно, что замещение плазмы в концентрате тромбоцитов добавочным раствором Интерсол приводит к образованию «глыбок» (clumping), агрегатов тромбоцитов, похожих на чешуйки более 1 мм в диаметре. Эти агрегаты могут составлять 8 – 22 % клеток, с соответствующим уменьшением общей клеточности. Спустя сутки хранения концентрата тромбоцитов при помешивании происходит дезагрегация тромбоцитов [Castrillo A., 2015].

Целесообразно оценить концентрацию тромбоцитов в крови доноров и количество клеток на этапах процессинга концентрата тромбоцитов с использованием различных гематологических анализаторов.

Эффективность и безопасность переливания донорских тромбоцитов увеличиваются путем лейкодеплеции и инактивации патогенов. Дополнительная обработка компонента донорской крови может предполагать изменения его морфофункциональных характеристик. Так в необработанной эритроцитной взвеси должно быть не менее 45 г гемоглобина, а в лейкодеплецированной – не менее 40 г. В обычной свежезамороженной плазме активность фактора VIII должна быть не менее 0,7 МЕ/мл, а в патогенредуцированной - не менее 0,5 МЕ/мл.

Действующие нормативы не предполагают влияния дополнительной обработки на количество тромбоцитов в донорском концентрате этих клеток.

Целесообразно определить влияние лейкодеплеции и инактивации патогенов на количество клеток в концентрате тромбоцитов (КТ).

Формирование приверженности к донорству, комплектование контингента регулярных доноров – важная задача производственной трансфузиологии [Жибурт Е.Б. и др., 2004-2022, Скорикова С.В., и др. 2003-2015]. На возврат первичных доноров к повторным донациям влияют пол, возраст, комфортабельность донорского центра, информированность о донорстве, наличие побочных реакций [Хамитов Р.Г. и др., 2021; Чемоданов И.Г. и др., 2021; Кузнецов С.И. и др., 2021] и денежной компенсации [Weidmann C. et al., 2014].

Максимальная частота возврата первичных доноров зависит от возрастной категории и различается в разных странах:

- в США – 16 лет [Notari E.P. et al., 2009],
- на Тайване – 17 лет [Wang H.H., Jau R.C., 2016],
- в Китае – 25 лет и более [Guo N. et al., 2013],
- в Бразилии – 35 лет и более [de Almeida Neto C. et al., 2012].

До 10 % доноров отводится из-за низкой концентрации гемоглобина. К развитию анемии у доноров чаще ведет дефицит железа, который встречается нередко и является предметом широкого научного интереса. Риск дефицита железа связан с частотой донаций и женским полом, а среди женщин – с детородным возрастом. Также к дефициту железа могут приводить особенности диеты и генетические факторы. Отмечается сезонность изменения доли отвода доноров с низкой концентрацией гемоглобина [Чемоданов И.Г. и др., 2019]. У регурлярных доноров нередко выявляется дефицит железа [Rigas A.S. et al., 2016, Рогачевский О.В. и др., 2018].

Представляет интерес оценить частоту возврата первичных доноров различных возрастных категорий, а также частоту встречаемости анемии у доноров в Астане.

NAT скрининг донорской крови позволяет выявить гемотрансмиссивную инфекцию на раннем этапе: в период серологического окна и тем самым повысить безопасность трансфузии [Roth W.K. et al., 2012].

Однако менеджмент только-NAT-положительных доноров четко не определен. Ряд результатов NAT при динамическом наблюдении квалифицируют как ложноположительные [Pandey P. et al., 2016]. Доля таких ложноположительных результатов может достигать 44 % [Gou H. et al., 2015].

Ложная реактивность может быть обусловлена низким уровнем флюктуирующей ДНК вируса гепатита В (ВГВ) при оккультной форме этой инфекции [Charlewood R., Flanagan P., 2013].

Большинство случаев острой ВГВ-инфекции разрешаются на досимптомной стадии и не становятся хроническими [Hayes C.N., Chayama K., 2016].

В развитых странах спонтанный клиренс ВГВ наблюдают у 1-2% носителей этой инфекции [Pan C.Q., Zhang J.X., 2005].

Вирус гепатита С в течение острой инфекции может быть ликвидирован в организме человека, что объясняют быстрой индукцией врожденного иммунного ответа, связазанной с генетическими вариантами интерферона- λ (интерлейкин-28В) [Heim M.H. et al., 2016].

В настоящее время в Казахстане при получении положительного результата ПЦР компоненты крови утилизируются, а донора приглашают для контрольного

исследования серологическим и молекулярно - биологическим методами не ранее, чем через 6 месяцев после получения положительного результата ПЦР [Скорикова С.В. и др., 2015].

Целесообразно определение тактики ведения доноров с первичноположительными результатами в ПЦР-скрининге.

Скрининг в донорской крови активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) был внедрен как суррогатный маркер вирусного гепатита «не-А, не-В» до открытия вируса гепатита С [Жибурт Е.Б. и др., 1995]. В настоящее время эффективность скрининга АЛТ у доноров в государствах-участниках СНГ является предметом дискуссии [Чемоданов И.Г. и др., 2019, Кузнецов С.И., 2020]. Полагают, что в ряде случаев отвод доноров с повышенной активностью АЛТ позволяет предупредить передачу с переливанием крови вируса гепатита Е [Petrik J. et al., 2016]. Также предложен алгоритм клинико-лабораторного и инструментального тестирования при бессимптомном повышении активности сывороточных аминотрансфераз [Терещенко Ю.А., Терещенко С.Ю., 2014].

В Казахстане определение АЛТ входит в стандарт скрининга донорской крови, при этом допускается тестирование крови на АЛТ до донации [Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 684].

В Научно-производственном центре трансфузиологии с 19 октября 2015 года внедрено тестирование крови доноров на содержание АЛТ до донации, что позволило сократить выбраковку крови на 66 % [Abdrakhmanova S., 2016].

Представляет интерес изучить изменение выявления маркеров вирусных гепатитов после внедрения предварительного обследования доноров на АЛТ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ДОНОРОВ И ДОНАЦИЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

С целью оценки изменения структуры доноров и донаций крови и ее компонентов изучены отчеты о работе службы крови службы крови 14 областей РК, гг. Астаны и Алматы за 2010 – 2015 гг., оценили:

- количество доноров и их распределение соответственно кратности донаций;
- количество донаций крови и ее компонентов;
- количество донаций в стационарных и выездных донорских пунктах;
- количество безвозмездных и платных донаций.

Результаты анализировали с применением описательных статистик (медиана, среднее арифметическое, стандартное отклонение, 95 % доверительный интервал), сравнения с использованием t-критерия, критерия хи-квадрат, отношения шансов (ОШ) при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования представлены в разделе 3.1.

2.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОРЯДКА ОТБОРА ДОНОРОВ КРОВИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Провели оценку процесса отбора на этапе до донации крови в Республике Казахстан.

Изучили отчеты о работе службы крови 14 областей РК, городов Астаны и Алматы за 2010-2015 гг.

Сравнили данные доли отводов обращений на этапе до донации и доли донаций, признанных абсолютным браком за 2010-2015 гг.

Также оценили количество, структуру и причины отводов на этапе до донации.

Структура отводов 2011-2013 соответствует основным этапам отбора донора; критерии которых определены базовыми нормативно - правовыми документами [Кодекс о здоровье народа…, 2009; Правила медицинского освидетельствования…, 2009].

На этапе приема документов и анкетирования, до регистрации отстраняются лица по причинам несоответствия требованиям участия в донорстве, не относящимся к медицинским противопоказаниям: отсутствие документов удостоверяющих личность, не достижение донороспособного возраста, и др.

По данным ЕДИЦ (единого донорского информационного центра) отстраняются лица, имеющие абсолютные (постоянные) противопоказания к донорству и относительные (временные), в случае несоблюдения срока минимального периода отвода, или интервала между донациями.

По данным ЛПОД (лаборатории первичного обследования доноров) отстраняются лица, у которых лабораторные показатели определяемые перед донацией (в зависимости от вида и периодичности донации) не соответствуют границам норм.

Отвод на приеме у врача - результат медицинского освидетельствования доноров.

Отказ от донации регистрируется после медицинского освидетельствования, до начала забора крови.

Результаты исследования представлены в разделе 3.2.

2.3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВНЕДРЕНИЯ NAT-СКРИНИНГА ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

С целью оценки эффективности NAT-скрининга инфекций у доноров крови Казахстана изучили статистические показатели обследования доноров крови в Республике Казахстан (РК) в 2012-2015 гг. Данные обработаны с использованием описательных статистик при уровне значимости $p<0,01$.

Результаты исследования представлены в разделе 3.3.

2.4. ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ВСТРЕЧАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ АСТАНЫ

Определили распространенность и встречаемость инфекций у доноров г. Астаны, а также оценили ОРТИ после введения двухэтапного скрининга инфекций, включая полимеразное ПЦР-тестирование [Савчук Т.Н. и др., 2015].

Образец крови от каждой донации обследовали на маркеры 4 гемотрансмиссивных инфекций: вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) (антиген p24 ВИЧ-1 и антитела к ВИЧ-1/2), вирус гепатита В (ВГВ) (поверхностный антиген ВГВ, HBsAg), вирус гепатита С (ВГС) (антитела к ВГС) и сифилис (антитела класса M и G к бледной трепонеме).

Скрининг проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХА) на автоматическом анализаторе Architect i2000sr (“Abbott Laboratories”, США). Для исследования маркеров четырех перечисленных выше инфекций использовали, соответственно, тесты: Architect HIV Combo, Architect HBsAg Qual II, Architect anti-HCV и Architect Syphilis TP.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ первично реактивные образцы тестировали повторно в двух постановках тем же методом.

Положительные образцы дополнительно исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностикумов Genscreen HIV 1/2 Ag/Ab ULTRA, Monolisa HBsAg ULTRA, Monolisa HCV Ag/Ab ULTRA, Syphilis Total (BIO-RAD, Франция).

Положительные образцы с маркерами ВИЧ-инфекции направляли на подтверждающее исследовании в Центр СПИД, подтверждающее исследование остальных трех инфекций выполняли с помощью диагностикумов Вектогеп В-HBs-антиген -2 тест (набор реагентов для иммуноферментного выявления HBsAg), ВГС-блот Бест (набор реагентов для подтверждения наличия антител к вирусу гепатита С методом иммунного блоттинга) и РекомбиБест антипаллидум IgG (набор реагентов для выявления иммуноглобулинов класса G к возбудителю сифилиса: бледной трепонемы), соответственно («Вектор-Бест», Россия).

Выполняли двухэтапный скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции:

первый этап - исследование на наличие серологических маркеров гемотрансфузионных инфекций;

второй этап - все образцы, имеющие отрицательный результат на серологические маркеры, тестируют в ПЦР (Cobas S-201, «Roche», США).

Распространенность инфекций рассчитывали на 100 000 доноров.

Встречаемость рассчитывали на 100 000 человеко-лет с учетом средней частоты донаций.

Категория «человеко-лет» исторически возникла в связи с анализом риска возникновения нежелательных последствий для здоровья — сначала в популяционных исследованиях, а затем и в когортных. Эпидемиологический словарь определяет это понятие, как «человеко-время (person-time) - измерение, комбинирующее людей и время в качестве знаменателя при вычислении инцидентности и смертности ..., когда отдельные лица испытывают риск развития заболевания или смертельного исхода в течение разного времени. Это сумма всех отрезков времени, в течение которых все лица находились под риском» [Эпидемиологический ..., 2009].

Классический термин «человеко-лет» для донорской практики означает оценку вероятности того, что донор, сдавший пригодный для использования донорский материал, заразится в течение последующего года [Schreiber G.B. et al., 1996].

При расчетах использовали продолжительность периода «окна»:

а) для серологических тестов: ВИЧ - 20,3 дня [Busch M.P. et al., 2005], ВГВ - 59 дней, ВГС - 58,3 дня [Schreiber G.B. et al., 1996];

б) для ПЦР: ВИЧ - 9,5 дней [Fearon M. et al., 2016], ВГВ - 12,8 дней [Stramer S.L. et al., 2013], ВГС - 10 дней [Dodd R.Y. et al., 2002].

Результаты исследования представлены в разделе 3.4.

2.5. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖЛАБОРАТОРНЫХ СРАВНИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ КРОВИ ДОНОРОВ ЗА РУБЕЖОМ

Оценили чувствительность и правильность выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций в крови доноров НПЦТ путем межлабораторных сравнительных испытаний.

В качестве лабораторий партнеров отобрали ведущие европейские центры. При этом учли, что в большинстве стран мира используются любые форматы проверки квалификации лабораторий: централизованные и децентрализованные, проведенные аккредитованными провайдерами и провайдерами, не имеющими аккредитации. Требования о привлечении к проверке квалификации аккредитованных провайдеров межлабораторных сравнительных испытаний не имеет даже законодательство Европейского союза, где критерии аккредитации традиционно жесткие [Мигин С.В., 2015].

Все образцы в НПЦТ тестировались на оборудовании Architect i200sr ABBOTT (антитела/антиген ВИЧ1,2, HBsAg, антитела к ВГС, антитела к бледной трепонеме) и Cobas S-201, Roche (HIV-RNA, HCV-RNA, HBV-DNA).

В 2013 - 2015 провели 6 циклов зарубежных сравнительных исследований скрининга маркеров инфекций у доноров крови.

2013 год – 2 цикла.

Цикл 1.

Национальная трансфузиологическая референс-лаборатория г. Лондон, Великобритания (National Transfusion Microbiology Laboratories, Reference Laboratory)

Цель: в рамках внешней проверки по факту заражения детей вирусным гепатитом С в онкогематологическом отделении Национального Центра материнства и детства

Образцы: образцы крови, из которой были приготовлены компоненты, используемые для лечения детей в онкогематологическом отделении.

Цикл 2.

Центр крови г. Цюрих, Швейцария (Blutspende Zürich)

Цель: в рамках внешней проверки по факту заражения детей вирусным гепатитом С в онкогематологическом отделении Национального Центра материнства и детства

Образцы: образцы крови, из которой были приготовлены компоненты, используемые для лечения детей в онкогематологическом отделении.

2014 год – 2 цикла.

Циклы 3 и 5.

Немецкий институт Пауля Эрлиха Федерального министерства здравоохранения Германии, г. Ланген (Paul-Ehrlich-Institut)

Цель: Внешняя оценка качества работы лаборатории НПЦТ

Образцы, имеющие отрицательные результаты скрининга инфекций

Цикл 4.

Институт трансфузионной медицины и иммуногематологии Немецкого общества Красного Креста г. Франкфурт-на-Майне, Германия (German Red Cross Baden-Württemberg – Hessen).

Цель: Внешняя оценка качества работы лаборатории НПЦТ

Образцы, имеющие отрицательные результаты скрининга инфекций

2015 год – 2 цикла.

Цикл 5 (см. выше цикл 3).

Цикл 6.

Банк крови, Австрийское общество Красного Креста, г. Линц (Österreichisches Rotes Kreuz Blutzentrale Linz)

Цель: Внешняя оценка качества работы лаборатории НПЦТ

Образцы, имеющие отрицательные результаты скрининга инфекций.

Результаты исследования представлены в разделе 3.5.

2.6. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ СКРИНИНГА МАРКЕРОВ ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ

Сопоставили результаты скрининга специфических маркеров гемотрансмиссивных инфекций в Республике Казахстан при использовании открытых и закрытых систем.

Были изучены показатели государственного мониторинга по исследованию гемотрансмиссивных инфекций за 2008 и 2014 годы в центрах крови Республики Казахстан.

В Казахстане при скрининге донорской крови исследуют классические маркеры: антиген р24 вируса иммунодефицита человека 1 типа (ВИЧ-1) и антитела к вирусу иммунодефицита человека 1 и 2 типов (анти-ВИЧ 1,2), поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С (анти-ВГС), антитела к бледной трепонеме (анти-БТ).

В 2008 году для скрининга донорской крови использовали иммуноферментные диагностикумы (Вектор-Бест, Новосибирск; НПО «Диагностические системы», Нижний Новгород).

В 2014 году скрининг проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматических анализаторах Architect i 2000 sr (Abbott Laboratories, США). Для исследования маркеров четырех перечисленных выше инфекций использовали, соответственно, тесты: Architect HIV Combo,

Architect HBsAg Qual.II, Architect anti-HCV и Architect Syphilis TP.

Подтверждение первичноположительных результатов в указанные годы проводилось по установленному алгоритму [Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 684].

Использовали подтверждающие тесты:

- анти-ВИЧ – иммуноблот (NEW LAV BLOT, Био-Рад Лаборатории, Франция);

- HBsAg – реакция нейтрализации (Вектогеп В-HBs-антиген подтверждающий тест, Вектор-Бест, Новосибирск; Architect Поверхностный антиген вируса гепатита В подтверждающий тест, ABBOTT, США);

- анти-ВГС – ИФА (РекомбиБест подтверждающий тест, Вектор-Бест, Новосибирск), иммуноблот (ВГС-блот-Бест, Вектор-Бест, Новосибирск);

- сифилис – (РекомбиБест антипаллидум IgG, Вектор-Бест, Новосибирск), РПГА (ID-карты: ID-Syphilis Antibody Test DiaMed AG, Швейцария), иммуноблот (INNO-LIA Syphilis Score, Innogenetics, Бельгия).

Результаты оценивали с использованием описательных статистик при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования представлены в разделе 3.6.

2.7. ИССЛЕДОВАНИЕ ГРУПП КРОВИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

С целью оценить распространенность фенотипов группы крови АВО и RhD у доноров города Астаны изучили результаты иммуногематологического обследования доноров крови в г. Астане в 2011 – 2015 гг. 213811 образцов крови исследованы на

автоматизированных иммуногематологических анализаторах AUTO/VUE Innova (Орто, США) и IH-1000 (Био-рад, Швейцария).

Результаты исследования представлены в разделе 3.7.

2.8. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГЕНОВ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ.

В Научно-производственном центре трансфузиологии г.Астана в 2011 - 2015 гг были обследованы 3501 потенциальных доноров Национального регистра ГСК и 936 пациентов с онкогематологическими заболеваниями (в возрасте от 0-66 лет).

В работе представлено описание нового аллельного варианта гена HLA-DQB1, впервые выявленного в Республике Казахстан.

Препараты ДНК для проведения HLA-типирования были получены из свежей цельной крови (антикоагулянт – ЭДТА) методом колоночной фильтрации с использованием наборов реагентов PROTRANS DNA Box 500 Fast DNA. Концентрация препаратов ДНК, определенная на спектрофотометре UV-vis NanoDrop 2000 (Канада), составляла 25–40 нг/мкл при соотношении A260/A280 = 1,75–1,95.

HLA-типирование по локусам HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 проводили по технологии SBT (Sequencing Based Typing) с использованием наборов реагентов PROTRANS HLA-A*, B*, C*, DRB1*, DQB1* (Protrans, Германия), основанные на технологии моноаллельного секвенирования. Анализ полученных сиквенсов проводили с использованием программного обеспечения Sequence Pilot.

Капиллярный электрофорез осуществляли с использованием генетического анализатора 3500xl (Applied Biosystems, США). Полученные сиквенсы просматривали в программном обеспечении SeqPilot v3.14., с использованием библиотек HLA-аллелей – IMGT/HLA.

Частоты HLA-аллелей и частоты их гаплотипов были определены методом максимального правдоподобия с помощью алгоритма максимизации ожидания для данных с неизвестной гаметической фазой [Excoffier L. et al., 1995, 2005], реализованным в программном обеспечении Arlequin v.3.1. Стандартные отклонения рассчитывали при начальном значении итераций, равном 100. В случае определения одного аллеля индивидуум считали гомозиготным по данному аллелю.

Также изучили частоту встречаемости HLA-антигенов I-класса (HLA-A, B) и II-класса (HLA-DRB1*) у больных с ТХПН, проживающих в Казахстане.

Обследовали 953 человек: 565 здоровых доноров крови и 388 пациентов с диагнозом ТХПН.

Для изучения частоты встречаемости HLA-антигенов I-класса (HLA-A, B) и II-класса (HLA-DRB1*) у больных с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ) обследовали 3740 человек: 3621 здоровых доноров крови (из них HLA-A 3621; B – 3607; Cw – 3582; DRB1 – 3595; DQB1 – 3576) и 119 пациентов с диагнозом ОМЛ.

Образцы крови доноров подвергались серологическому типированию по I классу (HLA-A, B) на низком разрешении. Выполняли микролимфоцитотоксический тест с использованием наборов гистотипирующих стандартов (Dilen, Чехия).

Типирование пациентов (HLA-A, B, C, DRB1, DQB1) и доноров крови (HLA-A, B, C, DRB1, DQB1) определяли молекулярно-генетическим методом на наборах Protrans (Protrans, Германия).

Результаты оценили с использованием описательных статистик, непараметрического $\chi 2$-критерия, отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (ДИ 95%).

Результаты исследования представлены в разделах 3.8 и 3.9.

2.9. ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ

С целью оценить концентрацию тромбоцитов в крови доноров и количество клеток на этапах процессинга концентрата тромбоцитов с использованием различных гематологических анализаторов обследовали концентраты донорских тромбоцитов, приготовленные 10.12.2015 на аппарате MCS+ (Гемонетикс, США, система для сбора - CET 994E с встроенным лейкоцитарным фильтром), заготовленные от 3 доноров (далее – донор 1, донор 2 и донор 3) с количеством тромбоцитов в гемоконтейнере - 450, 490 и 510 × 10^9, соответственно. Плазму замещали добавочным (взвешивающим) раствором Интерсол (Fenwal, США). Проводили инактивацию патогенов Интерсепт (Cerus, США).

Образцы для оценки качества компонентов крови отбирали из термически запаянных сегментов после тщательного перемешивания с 5-кратным опустошением трубки. Содержимое каждого сегмента немедленно переносили в пробирку без антикоагулянта «AVATUBE» (Экофарм Интернейшнл, Казахстан), маркировали и тщательно перемешивали перед

измерением на гематологических анализаторах:

1) Sysmex XT 2000i (Sysmex, Япония), использующий принцип проточной цитофлюориметрии;

2) ABX Micros 60-OT (Horiba ABX, Франция), использующий принцип электрического сопротивления.

Результаты анализировали с использованием описательных статистик при уровне значимости 0, 05.

Результаты исследования представлены в разделе 3.10.

2.10. ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА КОНЦЕНТРАТОВ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ЛЕЙКОДЕПЛЕЦИИ И ИНАКТИВАЦИИ ПАТОГЕНОВ

С целью определения влияния лейкодеплеции и инактивации патогенов на количество клеток в концентрате тромбоцитов (КТ) приготовили 21 КТ, пулированный из 4 лейкотромбоцитарных слоев, выделенных их цельной донорской крови (Макофарма, Франция), и 94 КТ, приготовленных методом афереза (MCS+, Гемонетикс, США). Из всех КТ удалили лейкоциты методом лейкофильтрации (Палл, США) и провели инактивации патогенов (Церус, США).

На всех этапах определяли объем КТ и количество тромбоцитов (Sysmex XT2000i, Sysmex, Япония).

Данные обработаны с использованием описательных статистик и t-критерия при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования представлены в разделе 3.11.

2.11. ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДОНОРСТВА КРОВИ

Определили частоту возврата первичных доноров различных возрастных категорий в Астане, а также частоту анемии у доноров с различным фенотипом эритроцитов.

У доноров, сдавших кровь впервые в 2014 г., оценили частоту повторных донаций в течение 2014-2015 г.

В 2013-2015 гг. обследовали 136251 доноров, из которых 132150 (96,99 %) допущено к донации. Доля доноров-мужчин – 74,9 %. Допустимый уровень гемоглобина для мужчин не менее 120 г/л, для женщин - не менее 110 г/л [Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан № 680]. Оценили частоту анемии у доноров с различным фенотипом эритроцитов.

Результаты исследования обработаны с использованием описательных статистик (рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95 % доверительный интервал (ДИ 95%) с использованием критерия χ^2) при уровне значимости 0,05.

Результаты исследования представлены в разделе 3.12.

2.12. ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ГЕНОМАМПЛИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИЙ

С целью определения тактики ведения доноров с первичноположительными результатами в ПЦР-скрининге.

Научно-производственный центр трансфузиологии (НПЦТ) проводит ПЦР-скрининг с использованием автоматизированной ПЦР-системы Cobas S-201 (Roche, Швейцария). До 2014 года использовались мультиплексные тесты первой версии TaqScreen MPX v.1.0, определяющие РНК вируса иммунодефицита человека (ВИЧ ½), ДНК вируса гепатита В (ВГВ) и РНК вируса гепатита С (ВГС). Для уточнения результата дополнительно проводилось дискриминаторное тестирование. С июля 2014 года лаборатория использует мультиплексные тесты второй версии TaqScreen MPX v.2.0, которая определяет вирус первично, без дискриминаторного тестирования.

Образцы донорской крови тестируются на ГТИ в два этапа. На первом этапе используется метод иммунохемилюминисцентного анализа (ИХЛА, Abbott, США), которым тестируется серологические маркеры ГТИ. Второй этап тестирования методом ПЦР проходят только образцы без серологических маркеров инфекций.

Лабораторное тестирование проводилось с использованием следующих методов:

1. Поиск Ag/At ВИЧ, HBsAg и анти-ВГС методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на анализаторе Architect i2000sr (Эбботт, США) с использованием реагентов:

- Architect HIV Combo,
- Architect HBsAg Qual. II,
- Architect anti-HCV.

2. Молекулярно-биологическое тестирование методом ПЦР на лабораторной системе Cobas S-201 (Рош, Швейцария) с использованием реагентов:

- TaqScreen MPX;
- TaqScreen MPX v.2.0.

3. Поиск анти-HBc (IgM, IgG) методом ИФА, с использованием набора ВектоHBc (Вектор-Бест, Россия).

4. Дискриминаторное тестирование:

- РеалБест Дельтамаг ВГВ/ВГС/ВИЧ;
- РеалБест ДНК ВГВ (качественный);
- РеалБест РНК ВИЧ (качественный);
- РеалБест РНК ВГС (качественный) (Вектор-Бест, Россия).

С января 2012 г. по апрель 2015 г. выполнено 146755 донаций крови и ее компонентов. Серологические маркеры инфекций выявлены у 5578 (3,8%) доноров (табл. 2). ПЦР-

скрининг проводится минипулами по 6 образцов в одном исследовании, всего - 141177 образцов.

Дополнительно исследовали были образцы крови:

- ПЦР-положительных доноров, приглашенных для повторного тестирования (n=52);

- архивные, ПЦР-положительных доноров (n=18);

- доноров без маркеров ГТИ (далее – здоровые доноры) (n=93).

Таблица 2

Результаты скрининга серологических маркеров ГТИ

Годы	Всего донаций, абс.	ВИЧ		ВГВ		ВГС		Сифилис	
		n	%	n	%	n	%	n	%
2012	41060	154	0,4	548	1,3	540	1,3	427	1,0
2013	42860	162	0,4	483	1,1	388	0,9	467	1,1
2014	44114	160	0,4	555	1,3	446	1,0	594	1,3
2015 *	18721	50	0,3	238	1,3	180	1,0	186	1,0
Всего	146755	526	0,4	1824	1,2	1554	1,1	1674	1,1

* - здесь и далее данные первых 4 месяцев 2015 г.

Результаты исследования представлены в разделе 3.13.

2.13. ИССЛЕДОВАНИЕ СКРИНИНГА АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В ВЕНОЗНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ДОНОРОВ

С целью определения изменений выявления маркеров вирусных гепатитов после внедрения предварительного обследования доноров на АЛТ у 47080 доноров определяли активность АЛТ в венозной крови, отобранной из донорской магистрали, кинетическим методом с использованием

биохимических анализаторов Cobas c-111 (Roche Diagnostics, Швейцария) и Random Access A-25 (BioSystems S.A., Испания).

У 22530 доноров определяли активность АЛТ в капиллярной крови, отобранной из пальца до донации методом экспресс-диагностики с использованием Reflotron Plus (Roche Diagnostics, Швейцария).

Норму активности АЛТ установили: для мужчин - менее 41 ед/л, для женщин – менее 31 ед/л. Доноров с повышенной активностью АЛТ к донации не допускали.

В крови из донорской магистрали дополнительно проводили поиск поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) на анализаторе Architect i2000sr с использованием реагентов Architect HBsAg Qual. II и Architect anti-HCV (Эбботт, США). При определении HBsAg и анти-ВГС установили «серую зону» на уровне 80 % критерия позитивности.

При получении положительного результата:

1) повторяли исследование с соблюдением условий первой постановки;

2) проводили исследование HBsAg и анти-ВГС в тест-системах других производителей: Monolisa HBsAg Ultra (Био-рад, Франция) и INNOTEST HCV Ab IV, Инногенетикс НВ (Бельгия), соответственно;

3) проводили подтверждающие тесты:

- HBsAg – реакция нейтрализации (Вектогеп В-HBs-антиген подтверждающий тест, Вектор-Бест, Новосибирск; Architect Поверхностный антиген вируса гепатита В подтверждающий тест, ABBOTT, США);

- анти-ВГС – ИФА (РекомбиБест подтверждающий тест, Вектор-Бест, Новосибирск), иммуноблот (ВГС-блот-Бест, Вектор-Бест, Новосибирск);

Образцы без серологических маркеров обследовали на автоматизированной ПЦР-системе Cobas S-201 (Roche, Швейцария), используя мультиплексные тесты, определяющие РНК вируса иммунодефицита человека (ВИЧ ½), ДНК вируса гепатита В (ВГВ) и РНК вируса гепатита С (NAT-тестирование).

Также кровь отбраковывали при визуально определяемом хилезе плазмы.

Результаты исследования обработаны с использованием описательных статистик при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования представлены в разделе 3.14.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ДОНОРОВ И ДОНАЦИЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.1.

В 2010 – 2014 гг. количество доноров крови в РК увеличилось на 14,5 %, а в 2015 году – сократилось на 3,0 %. Такое сокращение аналогично практике России и других развитых стран, где оно началось на 6-8 лет ранее.

При этом количество первичных доноров в 2010 – 2014 гг. увеличилось на 5,9 %, а в 2015 году – еще на 4,3 %. Прирост количества повторных доноров был более существенным и составил- 22,6 %. В 2015 году количество повторных доноров сократилось на 8,9% (табл. 3.1/1). Повторные доноры, как более опытные, составляют резерв службы крови и могут быть рекрутированы при необходимости. В то же время важно обеспечить постоянный приток первичных доноров – для формирования устойчивого донорского контингента.

Нужда в компонентах крови лечебных организаций определяет количество и структуру донаций [Шевченко Ю.Л. и др., 2019]. Начальный этап совершенствования специализированной медицинской помощи требует увеличения переливания эритроцитов, поэтому количество донаций цельной крови в 2010 – 2014 гг. увеличилось на 14,5 %, а в 2015 году сократилось на 2,6 % (табл. 3.1/2). Соответственно, аппаратный эритроцитаферез пока не востребован клиникой.

Менеджмент крови пациента, развитие диагностического мониторинга коагулопатий и внедрение лекарственных альтернатив переливанию плазмы привели к плавному

сокращению ее заготовки в 2010 – 2015 гг. на 38,9 %. Возможно, потребность в плазме возрастет с внедрением ее контрактного фракционирования. Расширение онкогематологической и кардиохирургической помощи сопровождается ростом потребности в переливании концентратов тромбоцитов. Соответственно, заготовка этих клеток в в 2010 – 2015 гг. возросла на 855,7 %.

Увеличенная трудоемкость донаций, произведенных в выездных бригадах заготовки крови, привела к сокращению их доли на 6,5 %. Этому также способствовали оборудование комфортных донорских залов стационарных центров крови (табл. 3.1/3).

Преобладающим мотивом для казахстанских доноров становится альтруистическая помощь больному человеку: количество платных донаций в 2010-2015 гг. сократилось на 35,2 %. Напротив, количество безвозмездных донаций выросло на 13,5 % (χ^2=5181,7; отношение шансов ОШ=1,75 (доверительный интервал от 1,72 до 1,78), $p<0,01$) (табл. 3.1/4).

Эти тенденции сохранились в последующие годы: по итогам 10 лет развития службы крови Казахстана в 2021 году зафиксировано:

- снижение доли первичных доноров на 15,0 %,
- увеличение количества донаций тромбоцитов в 5,7 раз,
- сокращение доли выездных донаций в 2,0 раза, а платных донаций – в 3,3 раза (табл. 3.1/1 - табл. 3.1/4).

Таким образом:

1. Развитие специализированной медицинской помощи обусловливает разнонаправленную потребность клиник в компонентах крови:

- в эритроцитах: рост на начальном этапе, снижение - в последующем;

- в тромбоцитах: рост по мере увеличения объемов онкогематологической и кардиохирургической помощи;

- в плазме для переливания – снижение.

2. Развитие донорских центров Казахстана ведет к увеличению доли донаций в стационарных условиях, сокращению количества платных донаций.

Таблица 3.1/1

Количество доноров и распределение соответственно кратности донаций

Количество доноров	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2021	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Первичные	95322	48,2	106561	51,2	111943	51,5	109844	50,0	100955	44,6	105314	47,9	69161	36,1
Повторные	102455	51,8	101619	48,8	105326	48,5	109986	50,0	125655	55,4	114443	52,1	122321	63,9
Всего	197777	100	208180	100	217269	100	219830	100	226610	100	219757	100	191482	100

Таблица 3.1/2

Виды донаций крови и ее компонентов

Вид донации	2010		2011г		2012г		2013		2014		2015		2021	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кровь	215103	79,1	221793	80,2	228869	80,5	231509	81,3	246282	84,3	239809	84,0	207987	88,5
Плазма	55591	20,4	50939	18,4	48757	17,2	44518	15,6	35759	12,2	33939	11,9	5518	2,4
Тромбоциты	1228	0,5	3743	1,4	6352	2,2	8508	3,0	10036	3,4	11736	4,1	21396	9,1
Эритроциты	0	0,0	0	0,0	115	0,0	73	0,0	114	0,0	0	0,0	0	0,0
Всего	271922	100	276475	100	284093	100	284608	100	292191	100	285484	100	234901	100

Таблица 3.1/3

Донации в стационарных и выездных донорских пунктах

Место	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2021	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Стационар	197414	72,6	200746	72,7	206682	72,8	209157	73,5	218976	75,0	225865	79,1	202413	86,2
Выезд	74508	27,4	75729	27,3	77411	27,2	75451	26,5	73215	25,0	59619	20,9	32488	13,8
Всего	271922	100	276475	100	284093	100	284608	100	292191	100	285484	100	234901	100

Таблица 3.1/4

Мотивация	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2021	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Безвозмездные	224181	82,4	228258	82,6	239082	84,2	242677	85,3	255312	87,4	254536	89,2	222440	94,7
Платные	47741	17,6	48217	17,4	45011	15,8	41931	14,7	36879	12,6	30948	10,8	12461	5,3
Всего	271922	100	276475	100	284093	100	284608	100	292191	100	285484	100	234901	100

Безвозмездные и платные донации

3.2. ОТБОР ДОНОРОВ И ВЫБРАКОВКА ДОНАЦИЙ КРОВИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.2.

Среди лиц, пришедших на донорский пункт доля допущенных к донации в 2010 – 2015 гг сократилась на 1,1 % (χ^2=97,73; ОШ=0,94 (ДИ от 0,92 до 0,95), p<0,01) (табл. 3.2/1). В 2021 году констатровали стабильность доли отведённых доноров.

В структуре отводов от донорства в 2010 – 2015 гг произошли серьезные изменения:

- увеличилась доля отводов по результатам анкетирования – на 162,2 % (χ^2=3666,08; ОШ=3,09 (ДИ от 2,98 до 3,21), p<0,01) и по данным ЛПОД – на 17,1 % (χ^2=209,23; ОШ=1,23 (ДИ от 1,2 до 1,27), p<0,01);

- сократилась доля отводов по результатам проверки в ЕДИЦ – на 7,5 % (χ^2=6,18; ОШ=0,96 (ДИ от 0,92 до 0,99), p<0,02) и по результатам врачебного осмотра – на 34,0 % (χ^2=3734,58; ОШ=0,47 (ДИ от 0,46 до 0,48), p<0,01) (табл. 3.2/2).

Тенденция к увеличению доли отводов ЛПОД сохранилась и в 2021 году, что связано с введением экспресс-тестирования на АЛТ для отбора доноров [Буркитбаев Ж.К. и др., 2018].

Таблица 3.2/1

Допуск к донации потенциальных доноров крови и ее компонентов

Показатель	Всего	Принято		Отведено	
		Абс.	%	Абс.	%
2010	322166	271922	84,4	50244	15,6
2011	328731	276475	84,1	52256	15,9
2012	342279	284093	83,0	58186	17,0
2013	342803	284608	83,0	58195	17,0
2014	348722	292191	83,8	56531	16,2
2015	341843	285484	83,5	56359	16,5
2021	281155	234901	83,5	46254	16,5

Таблица 3.2/2

Причины отстранений на этапе до донации крови и ее компонентов

Причина	Доля и количество отводов													
	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2021	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%
Анкетирование	4076	8,1	5588	10,7	9840	16,9	10833	18,6	11876	21,0	12080	21,4	12518	27,1
ЕДИЦ	7367	14,7	7012	13,4	7620	13,1	8534	14,7	7993	14,1	7677	13,6	3536	7,6
ЛПОД	11170	22,2	11571	22,1	13078	22,5	13182	22,7	13730	24,3	14673	26,0	19663	42,5
Врач	27631	55,0	28085	53,7	26119	44,9	24542	42,2	21485	38,0	20478	36,3	9190	19,9
Отказ от донации	НД	НД	НД	НД	1529	2,6	1104	1,9	1447	2,6	1451	2,6	1347	2,9
Всего	50244	100	52256	100	58186	100	58195	100	56531	100	56359	100	46254	100

Примечание: НД – нет данных

В НПЦТ в 2013 - 2015 гг был проведен более подробный анализ группы отводов по результатам анкетирования (табл. 3.2/3). Результаты анкетирования послужили причиной 21,7 – 22,1 % отводов. Значимо, на 32,8 % сократилось количество отводов по результатам анализа информации, полученной в ходе анкетирования (χ^2=114,46; ОШ=0,45 (ДИ от 0,39 до 0,52), p<0,01), что свидетельствует об увеличении эффективности информирования потенциальных доноров до визита в донорский центр.

Доля отводов и-за телесных повреждений увеличилась в 2015 – 2021 гг увеличилась на 17 % (χ^2=164,65; ОШ=4,04 (ДИ от 3,23 до 5,06), p<0,001) (табл. 3.2/3), что можно связать с увлечением татуажем и пирсингом.

Количество отводов доноров в 2015 году по сравнению с 2010 годом увеличилось на 5,7 % (табл. 3.2/4). Максимальное увеличение доли отведенных доноров выявлено в Алматинской области – на 77,9 %, в Костанайской области – на 52,7 %, в ЗКО – на 28,2 %. При этом в 8 регионах доля отведенных доноров сократилась, в том числе в Атырауской области – на 31,8 %, в Актюбинской области – на 29,3 %, в Карагандинской области – на 18,1 %.

Межрегиональная вариабельность доли отводов составляет 260 %: от 9,0 % в РЦК до 23,4 % в Мангыстауской области. В последней в 2012 – 2013 гг. доля отведенных доноров превышала 40 %, однако к 2021 году сократилась до 28,3 % (табл. 3.2/5).

Таблица 3.2/3

Отводы на этапе анкетирования Астана НПЦТ

Причина	2013		2014		2015		2021	
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствие документа удостоверяющего личность	260	16,93	292	16,70	401	19,64	159	19,65
После ночной смены	140	9,11	176	10,06	212	10,38	52	6,43
Прием алкоголя накануне	187	12,17	230	13,15	254	12,44	42	5,19
Возраст до 18 лет	216	14,06	233	13,32	297	14,54	101	12,49
Вес ниже 50 кг.	167	10,87	246	14,07	265	12,98	125	15,45
После получения информации	504	32,81	456	26,07	450	22,04	120	14,83
Телесные повреждения, травмы	62	4,04	116	6,63	163	7,98	210	25,96
Всего	1536	100	1749	100	2042	100	809	100

Таблица 3.2/4

Количество принятых и отведенных доноров в регионах РК

Регион	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод
Акмолинский	20427	3751	21893	4227	21049	4397	19773	2803	18479	2784	18513	3223
Актюбинский	11962	2268	12886	2422	11091	1922	12043	1759	13611	1717	12802	1717
Алматинский	12025	924	13273	1035	15569	1442	16511	2182	17741	2253	18157	2482
Атырауский	9589	2311	9200	1735	10716	1567	10532	1824	9726	1826	9745	1601
ВКО	38924	5498	33659	4945	31444	3103	30867	2529	32339	5354	29035	5217
Жамбылский	13787	1577	17613	2141	18662	2491	19394	2648	18963	1693	19779	2249
ЗКО	23402	2724	23236	3167	23485	3365	18028	2467	17881	2781	17748	2648
Карагандинский	20359	4261	18379	4058	20533	4839	19248	3602	18008	2063	17032	2918
Костанайский	22022	2781	23788	2903	24510	3419	22294	3759	23060	3911	20755	4002
Кзылординский	9089	1518	8842	1472	10394	2330	9658	2143	9313	1785	9498	2015
Мангыстауский	7153	1542	7659	1617	11356	5124	12943	5975	9720	2143	9180	2151
Павлодарский	16130	3488	16389	3461	13386	1333	14736	1768	15881	2292	14988	2848
СКО	10025	2038	11119	1665	12897	2216	13039	2305	12720	2648	13197	2443

ЮКО	21591	2799	20231	2448	20624	2855	21923	3434	30453	5518	27242	3928
НПЦТ	44520	7699	44077	6167	48553	6563	49833	6989	52035	7922	56052	9409
ГЦК	16407	2917	21660	5748	24205	7434	28358	9292	26574	7292	25963	5524
РЦК	24754	2148	24827	3045	23805	3786	23623	2716	22668	2549	22157	1984
Всего	322166	50244	328731	52256	342279	58186	342803	58195	348722	56531	341843	56359

Таблица 3.2/5

Доля отведенных доноров в регионах РК %

Регион	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2021
Акмолинский	18,4	19,3	20,9	14,2	15,1	17,4	25,1
Актюбинский	19,0	18,8	17,3	14,6	12,6	13,4	8,0
Алматинский	7,7	7,8	9,3	13,2	12,7	13,7	17,1
Атырауский	24,1	18,9	14,6	17,3	18,8	16,4	25,7
ВКО	14,1	14,7	9,9	8,2	16,6	18,0	21,3
Жамбылский	11,4	12,2	13,3	13,7	8,9	11,4	13,1
ЗКО	11,6	13,6	14,3	13,7	15,6	14,9	15,3
Карагандинский	20,9	22,1	23,6	18,7	11,5	17,1	18,9
Костанайский	12,6	12,2	13,9	16,9	17,0	19,3	22,5
Кзылординский	16,7	16,6	22,4	22,2	19,2	21,2	21,4
Мангыстауский	21,6	21,1	45,1	46,2	22,0	23,4	28,3
Павлодарский	21,6	21,1	10,0	12,0	14,4	19,0	17,3
СКО	20,3	15,0	17,2	17,7	20,8	18,5	15,3
ЮКО	13,0	12,1	13,8	15,7	18,1	14,4	21,3
НПЦТ	17,3	14,0	13,5	14,0	15,2	16,8	18,5
ГЦК	17,8	26,5	30,7	32,8	27,4	21,3	12,6
РЦК	8,7	12,3	15,9	11,5	11,2	9,0	8,4
Всего	15,6	15,9	17,0	17,0	16,2	16,5	16,5

. К абсолютному браку относятся кровь и ее компоненты, подлежащие утилизации по следующим критериям:

1) нарушение герметичности контейнера;

2) визуально определяемый гемолиз, наличие сгустков в эритроцитсодержащих компонентах;

3) мутность, наличие хлопьев, пленки, признаки бактериальной контаминации плазмы крови;

4) первично-положительные результаты иммунологического скрининга ИФА (ИХЛА) на маркеры сифилиса, ВИЧ 1, 2 и гепатитов С и В, а также положительные результаты ПЦР-скрининга на наличие РНК ВИЧ 1, 2, ВГС и ДНК ВГВ, превышение нормы аланинаминотрансферазы (далее - АлАт);

5) компоненты, полученные из консервированной крови с нарушением соотношения «кровь-консервант» («нестандартная доза»), СЗП объемом менее 100 мл и ЭМ из «нестандартной дозы» утилизируются;

6) отсутствие результатов лабораторных исследований;

7) отсутствие марки или этикетки, а также невозможность идентификации данных на них.

При признании крови и ее компонентов абсолютным браком по мере выявления брака осуществляется списание и утилизация [Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения и реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов»].

Выбраковка доз заготовленной крови и ее компонентов в 2010 – 2015 гг увеличилась на 53,5 % (χ^2=1805,73; ОШ=1,58 (ДИ от 1,55 до 1,62), $p<0,01$) (табл. 3.2/6).

Таблица 3.2/6

Выбраковка донаций в регионах РК

Регион	2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	Взято	Брак	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод	Прием	Отвод
Акмолинский	16676	405	17666	575	16652	722	16970	1302	15695	1034	15290	1038
Актюбинский	9694	856	10464	832	9169	672	10284	652	11894	523	11085	870
Алматинский	11101	1291	12238	1567	14127	2158	14329	1946	15488	1649	15675	2575
Атырауский	7278	680	7465	1203	9149	1339	8708	1157	7900	1060	8144	1612
ВКО	33426	1122	28714	925	28341	1480	28338	2237	26985	2069	23818	2289
Жамбылский	12210	999	15472	1364	16171	780	16746	606	17270	1367	17530	1410
ЗКО	20678	741	20069	690	20120	1414	15561	819	15100	333	15100	670
Карагандинский	16098	1181	14321	886	15694	838	15646	1948	15945	1239	14114	593
Костанайский	19241	656	20885	1103	21091	1530	18535	1414	19149	556	16753	1100
Кзылординский	7571	479	7370	542	8064	722	7515	941	7528	663	7483	530
Мангыстауский	5611	531	6042	587	6232	1107	6968	2298	7577	696	7029	775
Павлодарский	12642	561	12928	611	12053	634	12968	730	13589	862	12140	870
СКО	7987	197	9454	163	10681	482	10734	468	10072	363	10754	539

ЮКО	18792	1565	17783	1442	17769	2089	18489	1773	24935	1796	23314	2113
НПЦТ	36821	1431	37910	1704	41990	1776	42844	3800	44113	3834	46643	3806
ГЦК	13490	984	15912	875	16771	1127	19066	1535	19282	1106	20439	1927
РЦК	22606	936	21782	657	20019	565	20907	863	20119	240	20173	837
Всего	271922	14615	276475	15726	284093	19435	284608	24489	292191	19390	285484	23554

Максимальное увеличение доли выбраковки крови и ее компонентов выявлено в ВКО – на 186,3 %, в Акмолинской области – на 179,5 %, в Атырауской области – на 111,9 %. При этом в 3 регионах доля забракованной крови сократилась, в том числе в Карагандинской области – на 42,7 %, в Актюбинской области – на 11,1 %, в Жамбылскской области – на 1,7 %.

Межрегиональная вариабельность доли отводов составляет 482,9 %: от 19,8 % в Атырауской области до 4,1 % в РЦК. В Мангыстауской области в 2013 гг. доля забракованной крови и ее компонентов достигала 33,0 %.

Внедрение единых принципов выбраковки крови позволили как сократить межрегиональные различия, так и снизить выбраковку в целом по стране в 2015-2021 гг. на 4,7 % (χ^2=4938,79; ОШ=0,41 (ДИ от 0,4 до 0,42), p<0,001) (табл. 3.2/7).

Доля забракованных крови и ее компонентов в 2008-2015 гг. увеличилась на 44,1 % (χ^2=1805,73; ОШ=1,48 (ДИ от 1,45 до 1,51), p<0,01) (табл. 3.2/8). Особенно, на 337,2 %, увеличилась выбраковка по графе «Прочие» (χ^2=6071,35; ОШ=4,54 (ДИ от 4,35 до 4,73), p<0,01), а также из-за выявления маркеров ВИЧ-инфекции, на 65,3 % (χ^2=59,75; ОШ=1,65 (ДИ от 1,45 до 1,88), p<0,01). Выбраковка по специфическим маркерам вирусных гепатитов сократилась: ВГВ – на 28,1 % (χ^2=228,53; ОШ=0,71 (ДИ от 0,68 до 0,75), p<0,01), ВГС – на 39,7 % (χ^2=380,36; ОШ=0,60 (ДИ от 0,57 до 0,63), p<0,01), выбраковка по маркерам сифилиса статистически значимо не изменилась.

К 2021 году сократилась выбраковка крови по всем специфическим маркерам инфекций, но выраженнее всего – по графе «Прочие» - на 3,2 % (χ^2=4132,6; ОШ=0,3 (ДИ от 0,29 до 0,32), p<0,001).

Таблица 3.2/7

Доля забракованных донаций в регионах РК %

Регион	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2021
Акмолинский	2,4	3,3	4,3	7,7	6,6	6,8	2,5
Актюбинский	8,8	8,0	7,3	6,3	4,4	7,8	2,9
Алматинский	11,6	12,8	15,3	13,6	10,6	16,4	5,6
Атырауский	9,3	16,1	14,6	13,3	13,4	19,8	3,0
ВКО	3,4	3,2	5,2	7,9	7,7	9,6	3,0
Жамбылский	8,2	8,8	4,8	3,6	7,9	8,0	3,8
ЗКО	3,6	3,4	7,0	5,3	2,2	4,4	4,6
Карагандинский	7,3	6,2	5,3	12,5	7,8	4,2	1,6
Костанайский	3,4	5,3	7,3	7,6	2,9	6,6	2,8
Кзылординский	6,3	7,4	9,0	12,5	8,8	7,1	2,0
Мангыстауский	9,5	9,7	17,8	33,0	9,2	11,0	3,5
Павлодарский	4,4	4,7	5,3	5,6	6,3	7,2	3,1
СКО	2,5	1,7	4,5	4,4	3,6	5,0	1,2
ЮКО	8,3	8,1	11,8	9,6	7,2	9,1	4,7
НПЦТ	3,9	4,5	4,2	8,9	8,7	8,2	5,2
ГЦК	7,3	5,5	6,7	8,1	5,7	9,4	4,1
РЦК	4,1	3,0	2,8	4,1	1,2	4,1	2,1
Всего	5,4	5,7	6,8	8,6	6,6	8,3	3,6

Таблица 3.2/8

Причины выбраковки крови и ее компонентов

Годы	Обследовано доноров	ВИЧ		ВГВ		ВГС		Сифилис		ПЦР		Прочие		Забраковано образцов	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.		абс.	%	абс.	%
2008	257850	358	0,14	4608	1,79	3676	1,43	2920	1,13	НВ		2734	1,06	14759	5,72
2009	280862	333	0,12	5506	1,96	3564	1,27	3403	1,21	НВ		3435	1,22	16241	5,78
2010	271922	409	0,15	4626	1,70	3436	1,26	3311	1,22	НВ		2833	1,04	14615	5,37
2011	276475	479	0,17	4871	1,76	3200	1,16	3321	1,20	НВ		3855	1,39	15726	5,69
2012	284093	623	0,22	4918	1,73	3129	1,10	3229	1,14	190	0,07	7536	2,65	19435	6,84
2013	284608	589	0,2	397	1,4	264	0,9	319	1,1	177	0,0	1390	4,8	24489	8,6

			1	7	0	8	3	0	2		6	8	9		0
2014	292191	622	0,21	4073	1,39	2815	0,96	3307	1,13	333	0,11	14720	5,04	25870	8,85
2015	285484	655	0,23	3666	1,28	2454	0,86	3169	1,11	376	0,13	13234	4,64	23554	8,25
2021	234901	605	0,26	1571	0,67	1078	0,46	1599	0,68	154	0,07	3349	1,43	8349	3,6
Годы	Обследовано доноров	ВИЧ		ВГВ		ВГС		Сифилис		ПЦР		Прочие		Забраковано образцов	

Примечание: НВ – тест не был внедрен

3.3. ВНЕДРЕНИЕ NAT-СКРИНИНГА ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.3.

Алгоритм обследования доноров основан на двухэтапном последовательном скрининге:

первый этап - проводится исследование на наличие серологических маркеров гемотрансфузионных инфекций;

второй этап – все образцы, имеющие отрицательный результат на серологические маркеры, тестируются в ПЦР (табл. 3.3/1).

В 2015 году количество обследованных доноров возросло, по сравнению с 2012 годом, на 2,3 %. Количество отводов из-за положительного результата скрининга серологических маркеров сократилось на 15,2%, а доля таких доноров – на 17,3 % ($p<0,01$; отношение шансов (ОШ) = 0,83, 95 % доверительный интервал (ДИ 95 %) – от 0,72 до 0,95); χ^2 = 6,85), что связано как с работой по рекрутированию здоровых доноров, так и с повышением специфичности серологических диагностикумов. В 2014 году удалось достичь 100% NAT-скрининга донаций, в 2015 году из-за единичного отказа оборудования в г. Актау 304 образца донорской крови (0,1 %) не прошли NAT-тестирование.

Большая и возрастающая часть NAT-скрининга проводится на автоматизированных системах (табл. 3.3/2). В 2015 году доля таких исследований увеличилась, по сравнению с 2012 годом, на 24,0 % ($p<0,01$; ОШ = 4,43; ДИ 95 % – от 1,82 до 10,08; χ^2 = 12,05).

Согласно действующим Правилам [Приказ и.о. Министра здравоохранения РК № 684] разрешается проведении ПЦР-

скрининга с применением пулирования по 6 образцов проб крови доноров в один пул. Поэтому количество выполненных ПЦР-исследований меньше, чем обследованных лиц (табл. 3.3/3). Благодаря расширению автоматизации расходы реагентов с учетом контрольных постановок, перестановок по причинам положительных и невалидных пулов сократились в 2012 – 2015 гг. с 0,52 до 0,32 теста на 1 донора.

В 2015 году количество отводов из-за положительного результата NAT-скрининга увеличилось на 65,5 %, а доля таких доноров – на 66,7 % ($p<0,01$; ОШ = 1,68, ДИ 95 % – от 1,21 до 2,32); $\chi^2 = 9,94$) (табл. 3.3/3).

Все эти доноры были отрицательные в серологическом тестировании.

В 2012-2013 гг. на территории РК была зарегистрирована первая версия мультиплексного теста (Taq Screen MPX v1.0), которая при положительном результате не указывает конкретный вирус. Для дифференцировки возбудителя требовалось проведение дискриминаторного тестирования. В региональных центрах крови не было оборудования для проведения дополнительного тестирования. Компоненты крови, заготовленные от ПЦР MPX-положительных доноров, браковались.

В 2014 году начинается переход центров крови на работу со второй версией мультиплексного теста (TaqScreen MPX v2.0), с помощью которого исследовано 248 образцов, положительных в мультиплексном тесте. В 2015 году обследованы все 306 образцов, без неопределенных результатов дискриминантного теста. Аналогичные результаты получены и в 2021 году (табл. 3.3/4).

Для оценки эффективности NAT-тестирования донорской крови оценивают показатель “NAT yield”, который на русский язык можно перевести как «продуктивность». По данным всемирного исследования количество серологически отрицательных NAT-положительных образцов на 1 млн доноров составляет: для ВИЧ – 1,93, для ВГВ – 8,50 и для ВГС – 1,86 [Roth W.K. et al., 2012]. Этот показатель весьма вариабелен и, например, в некоторых больницах Индии достигает 1,5 % [Naidu N.K. et al., 2016].

Продуктивность NAT в Казахстане (табл. 3.3/5) существенно превышает среднемировые значения.

Таким образом:

Внедрение NAT-скрининга донорской крови позволило предотвратить переливание инфицированной крови:

ВИЧ – 1 случай на 16568 - 150660 донаций,

ВГВ – 1 случай на 1462 - 1656 донаций,

ВГС – 1 случай на 3550 - 11811 донаций.

В 2021 году стабильность технологий автоматизированного скрининга инфекций донорской крови сохранена (табл. 3.3/1), что позволило выявить на раннем этапе инфекции 154 (0,07 %) серологически отрицательных NAT-положительных образцов (табл. 3.3/1 и 3.3/4), существенно сократив риск потенциального инфицирования реципиентов компонентов донорской крови (табл. 3.3/5).

Таблица 3.3/1

Охват доноров двухэтапным скринингом в РК

Показатель	2012	2013	2014	2015	2021
Обследовано доноров на первом этапе (ИХЛА/ИФА-скрининг)	302 163	303 561	312 510	309 181	253 893
Выявлено инфекций по результатам первого этапа, n	12558	11264	11191	10652	5857
%	4,16	3,71	3,58	3,44	2,31
Количество доноров, подлежащих тестированию на втором этапе методом ПЦР	289 605	292 297	301 319	298 529	248 036
Количество доноров протестированных методом ПЦР	233 499	284 799	301 319	298 225	248 036
Доля доноров, обследованных методом ПЦР	80,6	97,4	100	99,9	100

Таблица 3.3/2

Использование автоматизации в NAT-скрининге доноров крови в РК

Показатель	2012	2013	2014	2015
Доля скрининга образцов донорской крови методом ПЦР на автоматических системах закрытого типа (%)	75	86	88	93
Доля скрининга образцов донорской крови методом ПЦР на автоматических системах открытого типа (%)	7	1	0	0
Доля скрининга образцов донорской крови методом ПЦР с ручной пробоподготовкой (%)	19	13	12	7

Таблица 3.3/3

Количество и результаты ПЦР -исследований и затраты реагентов

Показатель	2012	2013	2014	2015	2021
Количество доноров, подлежащих тестированию на втором этапе методом ПЦР	289605	292297	301319	298225	248036
Всего проведено исследований	149235	92645	95577	96100	66625
Выявлено инфекций по результатам второго этапа, n	185	201	267	306	154
%	0,06	0,07	0,09	0,10	0,07

Таблица 3.3/4

Результаты дискриминантного теста

Вирус	2014		2015		2021	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ВИЧ	2	0,8	18	5,9	3	2,0
ВГВ	182	73,4	204	66,7	130	84,4
ВГС	60	24,2	84	27,4	21	13,6
Не определен	4	1,6	0	0	0	0

Таблица 3.3/5

Количество донаций, среди которых NAT предотвратил 1 случай переливания инфицированной крови

Вирус	2014	2015	2021
ВИЧ	150660	16568	82679
ВГВ	1656	1462	1908
ВГС	5022	3550	11811

3.4. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ АСТАНЫ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.4.

В 2012-2015 гг. обследовали 175590 донаций, в том числе 54477 повторных доноров, сделавших 106777 донаций крови и ее компонентов (табл. 3.4/1). В 2015 году частота донаций повторных доноров сократилась на 11,4 % по сравнению с 2012 годом.

Таблица 3.4/1

Показатели донорства крови г. Астана 2012-2015 гг.

Показатель	2012	2013	2014	2015
Количество донаций	41990	42844	44113	46643
Количество доноров	28248	31196	32231	31617
Количество первичных доноров	17612	17349	16875	16979
Количество повторных доноров	10636	13847	15356	14638
Количество донаций повторных доноров	24378	25497	27238	29664
Частота донаций повторных доноров	2,29	1,84	1,77	2,03

Последовательно (рис. 3.4/1) снижаясь, в 2015 году по сравнению с 2012 годом распространенность гемотрансмиссивных инфекций сократилась на 10,1% ($p<0,01$; ОШ = 0,89, 95 % ДИ 95 % – от 0,86 до 0,93; $\chi^2 = 25,94$).

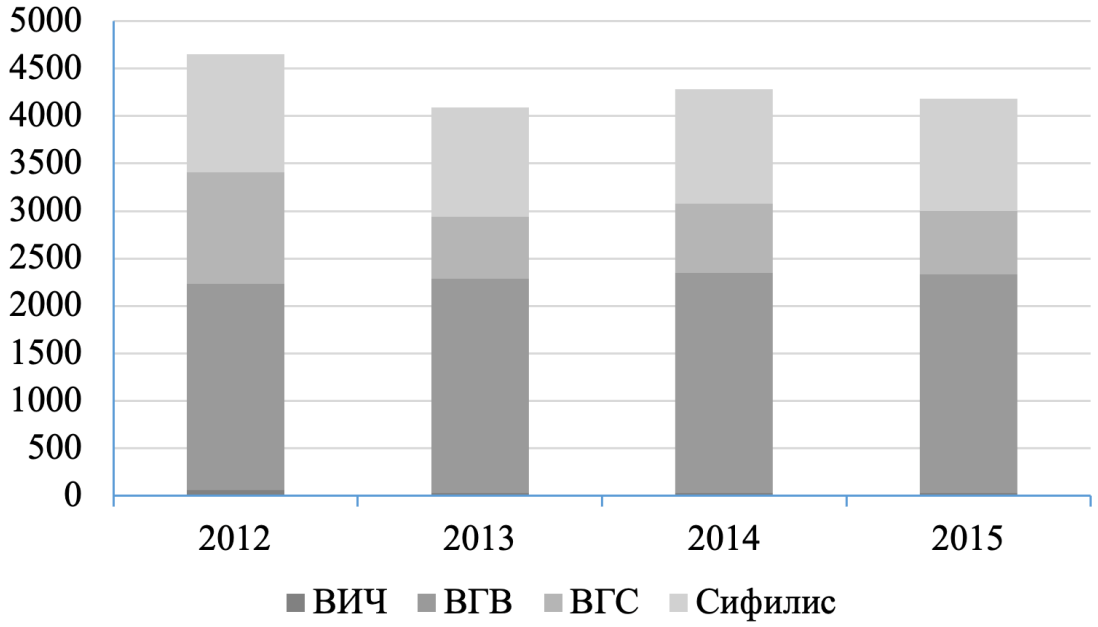

Рисунок 3.4/1. Распространенность гемотрансмиссивных инфекций у доноров крови города Астаны

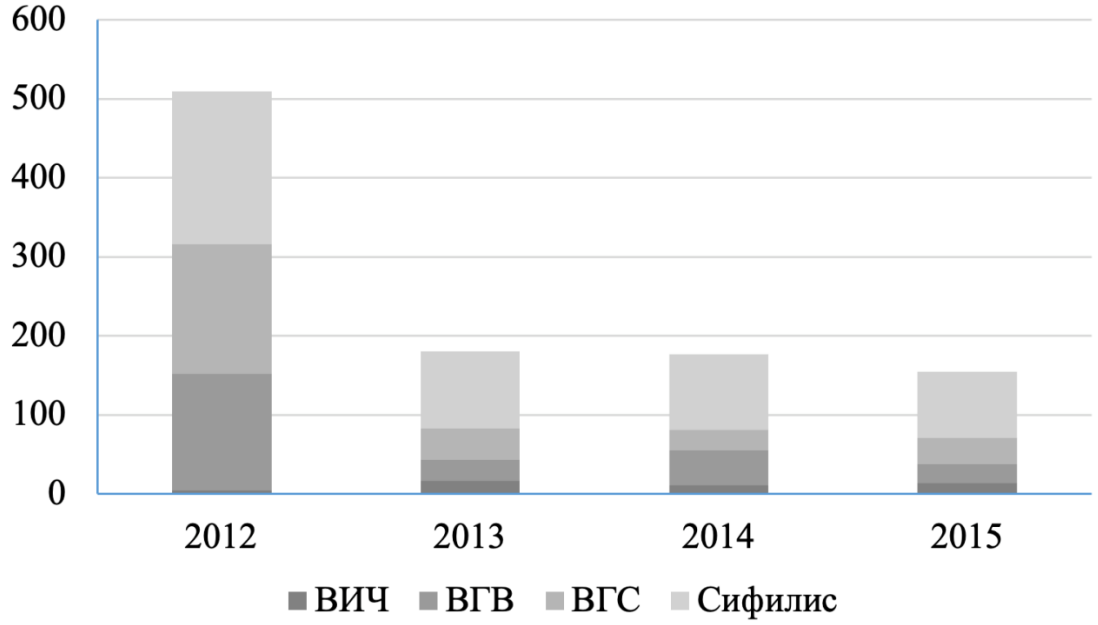

Рисунок 3.4/2. Встречаемость гемотрансмиссивных инфекций у доноров крови города Астаны

Встречаемость маркеров инфекций (рис. 3.4/2) в 2015 году по сравнению с 2012 годом сократилась на 69,6% ($p<0,01$; ОШ = 0,30, ДИ 95 % – от 0,29 до 0,32; χ^2 = 1897,07).

ОРТИ в 2012 – 2015 гг. для ВИЧ значимо не изменился, но сократился для вирусных гепатитов (табл. 3.4/2):

- ВГВ - на 96,6 % ($p<0,01$; ОШ = 0,03; ДИ 95 % – от 0,03 до 0,04; $\chi^2 = 2180,83$),

- ВГС - на 96,5% ($p<0,01$; ОШ = 0,03; ДИ 95 % – от 0,03 до 0,04; $\chi^2 = 2391,94$).

Таблица 3.4/2

Остаточный риск трансфузионного инфицирования в городе Астана в 2012 – 2015 гг. (на 1 млн донаций)

Вирус	2012	2013	2014	2015
ВИЧ	2,3	2,2	1,6	3,5
ВГВ	238,9	5,2	8,7	8,2
ВГС	262,3	5,8	4,0	9,2

3.5. МЕЖЛАБОРАТОРНЫЕ СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ КРОВИ ДОНОРОВ ЗА РУБЕЖОМ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.5.

Результаты исследования представлены в таблице 3.5/1.

При обследовании 2326 образцов в 5 ведущих европейских центрах с использованием 4 видов оборудования не получено расхождений с результатами исследования в НПЦТ. О хорошем состоянии здоровья и надлежащем отборе доноров свидетельствуют отрицательные результаты тестирования маркеров двух инфекций, неконтролируемых в РК – вируса Западного Нила и парвовируса В19.

Заключение о парвовирусе В19 - «вирусная нагрузка пула из 96 образцов не превышала 75 МЕ/мл». Европейская Фармакопея допускает для пулированной плазмы концентрацию в 1000 МЕ/мл [Marano G. et al., 2015]. Таким образом, казахстанская плазма не только пригодна для переливания, но и является безопасным сырьем для производства лекарственных препаратов.

Межлабораторные сравнительные испытания подтвердили использование в скрининге доноров НПЦТ высокочувствительных реагентов, качественную работу лаборатории и правильную постановку работы по предупреждению гемотрансмиссивных инфекций в НПЦТ. В будущем оптимально расширить спектр задач межлабораторных сравнительных испытаний. Качество работы лаборатории НПЦТ позволяет планировать создание на ее базе производства стандартных образцов для внешней оценки качества службы крови Республики Казахстан.

Таблица 3.5/1

Результаты зарубежного исследования (6 циклов) архивных образцов крови доноров НПЦТ

№ цикла	Используемый метод	Оборудование	Исследуемый маркер	Количество тестированных образцов	Результат
1	ИХЛА	Architect i1000sr, Abbott	anti-HCV	200	В архивных образцах антител к вирусу гепатита С не обнаружено
2	NAT	Cobas S201, Roche	РНК ВИЧ1,2 РНК ВГС ДНК ВГВ	201	Все образцы отрицательные
3	ИХЛА	Architect, Abbott	HBsAg, anti-HCV, HIV ag/ab	480	Все образцы отрицательные
4	NAT	Automatisches Verfahren mit dem Zelos x100	РНК ВИЧ1,2 РНК ВГС ДНК ВГВ	480	Все образцы отрицательные
5	ИХЛА	Architect,	HBsAg,	485	Все образцы отрицательные

№ цикла	Используемый метод	Оборудование	Исследуемый маркер	Количество тестированных образцов	Результат
		Abbott	anti-HCV, HIV ag/ab		
6	NAT	Cobas S201, Roche	HIV-RNA HCV-RNA HBV-DNA HAV-RNA WNV-RNA Parvo B19-DNA	480	Все образцы отрицательные на HIV-RNA, HCV-RNA, HBV-DNA, HAV-RNA (РНК ВГА), WNV-RNA (РНК вируса Западного Нила). При исследовании на парвовирус B19 во всех пулах из 96 образцов вирусная нагрузка не превышала 75 МЕ/мл

3.6. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ СКРИНИНГА МАРКЕРОВ ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.6.

Количество обследованных потенциальных доноров увеличилось на 21,2 %.

По результатам исследований образцов донорской крови на маркеры ВИЧ 1,2 (табл. 3.6/1) можно отметить уменьшение доли положительных результатов на 14,3 % ($p<0,01$; отношение рисков (ОР) = 1,21, 95 % доверительный интервал (ДИ 95 %) – от 1,09 до 1,34; $\chi^2 = 13,28$) и увеличение доли подтвержденных результатов на 56,3 % ($p<0,02$; ОР = 0,62, ДИ 95 % – от 0,42 до 0,91; $\chi^2 = 6,06$).

Доля лиц с положительным результатом обследования на ВИЧ на донорском пункте возросла на 28,2 %, однако это увеличение статистически не значимо ($p>0,05$).

Доля положительных образцов при скрининге HBsAg (табл. 3.6/2) сократилась на 46,2 % ($p<0,01$; ОР = 1,89, ДИ 95 % – от 1,82 до 1,96; $\chi^2 = 1051,76$), при этом доля подтвержденных результатов выросла на 18,1 % ($p<0,01$; ОР = 0,49, ДИ 95 % – от 0,44 до 0,53; $\chi^2 = 222,6$).

Доля лиц с положительным результатом обследования на HBsAg на донорском пункте сократилась на 26,7 % ($p<0,01$; ОР = 1,59, ДИ 95 % – от 1,52 до 1,56; $\chi^2 = 428,12$).

Доля положительных образцов при скрининге анти-ВГС (табл. 3.6/3) сократилась на 50,3 % ($p<0,01$; ОР = 2,20, ДИ 95 % – от 1,93 до 2,11; $\chi^2 = 956,98$), при этом доля подтвержденных результатов сократилась на 7,3 % ($p<0,01$; ОР = 1,32, ДИ 95 % – от 1,19 до 1,46; $\chi^2 = 29,27$).

Доля лиц с положительным результатом обследования на анти-ВГС на донорском пункте сократилась на 57,6 % ($p<0,01$; ОР = 2,17, ДИ 95 % – от 2,06 до 2,29; χ^2 = 849,86).

Доля положительных образцов при скрининге анти-БТ (табл. 3.6/4) сократилась на 11,8 % ($p<0,01$; ОР = 1,13, ДИ 95 % – от 1,08 до 1,18; χ^2 = 26,67), при этом доля подтвержденных результатов сократилась на 6,9 % ($p<0,01$; ОР = 1,29, ДИ 95 % – от 1,16 до 1,43; χ^2 = 23,08).

Доля лиц с положительным результатом обследования на анти-БТ на донорском пункте сократилась на 17,3 % ($p<0,01$; ОР = 1,21, ДИ 95 % – от 1,15 до 1,28; χ^2 = 48,22).

В результате комплексной работы по рекрутированию и отбору доноров и совершенствованию их лабораторного обследования в 2014 году по результатам скрининга маркеров инфекций отведено от донорства на 2688 человек меньше, чем в 2008; доля отведенных лиц сократилась на 37,9 % (табл. 3.6/5).

В 2014 году по неподтвержденным результатам скрининга забраковано на 1309 доз меньше, чем в 2008 году; выбраковка крови сократилась на 40,3 % (табл. 3.6/6).

Сокращение доли инфицированных лиц, выявленных на донорском пункте, может быть результатом как укрепления здоровья населения, привлечения к донорству приверженцев здорового образа жизни, автоматизации отвода лиц, имеющих противопоказания к донорству, так и повышением специфичности диагностикумов для скрининга маркеров инфекций у доноров [Жибурт Е.Б. и др., 2022].

Второе следствие повышение специфичности скрининга серологических маркеров инфекций – сокращение доли доз, забракованных по неподтвержденным результатам первичного

исследования. Однако здесь следует оговориться, что подобная ситуация может быть следствием чувствительности скрининговогo теста, повышенной по сравнению с подтверждающим тестом. Соответственно, необходимо внимательно оценить результаты динамического наблюдения за здоровьем доноров с неподтвержденными результатами скрининга инфекций [Хамитов Р.Г. и др., 2022].

Таким образом, автоматизация лабораторных исследований серологических маркеров гемотрансмиссивных инфекций в службе крови Казахстана сопряжена с повышением доли лиц, допущенных к донации, и сокращением выбраковки крови по неподтвержденным результатам скрининга инфекций.

Сохраняющаяся высокая распространенность маркеров инфекций среди потенциальных доноров крови обусловливает актуальность укрепления действующих и поиска новых мер инфекционной безопасности в службе крови.

Таблица 3.6/1

Результаты исследований маркеров ВИЧ у доноров крови

Показатель	2008	2014
Обследовано лиц	257850	312510
Положительный результат скрининга, абс	734	736
Положительный результат скрининга, %	0,28	0,24
Подтвержденный результат, абс	47	73
Подтвержденный результат, %	0,02	0,02
Доля подтвержденных результатов скрининга, %	6,4	9,9

Таблица 3.6/2

Результаты исследований HBsAg у доноров крови

Показатель	2008	2014
Обследовано лиц	257850	312510
Положительный результат скрининга, абс	6526	4240
Положительный результат скрининга, %	2,53	1,36
Подтвержденный результат, абс	4577	3513
Подтвержденный результат, %	1,78	1,12
Доля подтвержденных результатов скрининга, %	70,1	82,9

Таблица 3.6/3

Результаты исследований анти-ВГС у доноров крови

Показатель	2008	2014
Обследовано лиц	257870	312510
Положительный результат скрининга, абс	5018	3045
Положительный результат скрининга, %	1,95	0,97
Подтвержденный результат, абс	3775	2123
Подтвержденный результат, %	1,46	0,68
Доля подтвержденных результатов скрининга, %	75,2	69,7

Таблица 3.6/4

Результаты исследований маркеров сифилиса у доноров крови

Показатель	2008	2014
Обследовано лиц	257850	312510
Положительный результат скрининга, абс	3496	3756
Положительный результат скрининга, %	1,36	1,20
Подтвержденный результат, абс	2597	2599
Подтвержденный результат, %	1,01	0,83
Доля подтвержденных результатов скрининга, %	74,3	69,2

Таблица 3.6/5

Отвод доноров по результатам скрининга инфекций

Инфекция	2008		2014	
	Абс.	%	Абс.	%
ВИЧ	47	0,02	73	0,02
ВГВ	4577	1,78	3513	1,12
ВГС	3775	1,46	2123	0,68
Сифилис	2597	1,01	2599	0,83
Всего	10996	4,27	8308	2,65

Таблица 3.6/6

Выбраковка крови по неподтвержденным результатам скрининга инфекций

Инфекция	2008		2014	
	Абс.	%	Абс.	%
ВИЧ	687	0,27	663	0,21
ВГВ	1949	0,76	727	0,23
ВГС	1243	0,48	922	0,30
Сифилис	899	0,35	1157	0,37
Всего	4778	1,86	3469	1,11

3.7. ГРУППЫ КРОВИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Результаты исследования представлены в таблице 3.7/1. Впервые определены фенотипы АВО и RhD доноров крови в г. Астане.

Установлено, что в 2011-2015 гг. произошли изменения распространенности фенотипов системы АВО.

Сократилась распространенность фенотипов:

- А – на 2,6 % ($p<0,01$; отношение шансов (ОШ) = 0,96, 95 % доверительный интервал (ДИ 95 %) – от 0,93 до 0,99); $\chi2$ = 6,46);

- В – на 3,7 % ($p<0,01$; ОШ = 0,95, ДИ 95 % – от 0,92 до 0,98; $\chi2$ = 10,91);

- О – на 0,6 % ($p<0,05$; ОШ = 0,97, ДИ 95 % – от 0,94 до 1; $\chi2$ = 3,87).

Распространенность фенотипа АВ увеличилась на 22,7 % ($p<0,01$; ОШ = 1,59, ДИ 95 % – от 1,52 до 1,66); $\chi2$ = 398,36).

Распространенность фенотипа RhD+ увеличилась на 1,5 % ($p<0,01$; ОШ = 1,21, ДИ 95 % – от 1,16 до 1,28); $\chi2$ = 58,81), а фенотипа RhD- сократилась на 6,1 % ($p<0,01$; ОШ = 0,82, ДИ 95 % – от 0,78 до 0,87); $\chi2$ = 58,81).

В сравнении с другими донорскими контингентами у доноров крови Астаны обнаружена максимальная встречаемость антигена В – 37,0 % (табл. 3.7/2). В мононациональном исследовании еще более высокая частота антигена В зарегистрирована у якутов – 37,5 % [Давыдова Л.Е. и др., 2014].

Встречаемость фенотипа RhD у доноров крови Астаны существенно ниже, чем в соседних регионах России и России в целом (табл. 3.7/3).

Таким образом:

1. Получены новые данные о частоте и особенностях распределения фенотипов эритроцитов системы ABO и RhD у доноров крови Астаны.

2. Установлено, что в 2011-2015 гг. среди обследованных доноров крови увеличились распространенности фенотипов AB и RhD, сократились распространенности фенотипов O, A и B.

3. Распределение групп крови системы ABO и RhD среди доноров крови Астаны отличается от частоты групп крови в Центральной России.

Таблица 3.7/1

Фенотип АВО и RhD доноров крови в г. Астане в 2011 – 2015 гг.

Фенотип	2011		2012		2013		2014		2015		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
O	13166	33,6	13858	33,8	14530	33,6	14483	33,2	15606	33,4	71643	33,5
A	11912	30,4	12352	30,1	13189	30,5	13261	30,4	13832	29,6	64546	30,2
B	10658	27,2	10838	26,4	11071	25,6	11474	26,3	12242	26,2	56283	26,3
AB	3448	8,8	3993	9,7	4454	10,3	4406	10,1	5046	10,8	21347	10,0
RhD+	35775	91,3	37955	92,5	40174	92,9	39829	91,3	43324	92,7	197057	92,2
RhD-	3409	8,7	3078	7,5	3070	7,1	3795	8,7	3402	7,3	16754	7,8
Итого	39184	100	41033	100	43244	100	43624	100	46726	100	213811	100,0

Таблица 3.7/2

Распределение фенотипов эритроцитов системы группы крови АВО у доноров Астаны, Уфы [Султанбаев У.С. и др., 2015], Казани [Белопухов В.М., 2015] и по России [Донсков С.И., Мороков В.А., 2011]

Фенотип	Астана		Уфа		Казань		Россия	
	n	%	n	%	n	%	n	%
O	15606	33,4	10719	33,1	60838	34,1	10716	33,5
A	13832	29,6	10265	31,7	56 015	31,4	12057	37,8
B	12242	26,2	8484	26,2	42706	23,9	6539	20,5
AB	5046	10,8	2915	9,0	18795	10,5	2584	8,1
Итого	46726	100	32383	100	178354	100,0	31896	100

Таблица 3.7/3

Фенотип эритроцитов RhD у доноров Астаны, Уфы [Султанбаев У.С. и др., 2015], Казани [Белопухов В.М., 2015] и по России [Донсков С.И., Мороков В.А., 2011]

Фенотип	Астана		Уфа		Казань		Россия	
	n	%	n	%	n	%	n	%
O	43324	92,7	34419	88,6	128158	87,4	27399	85,9
A	3402	7,3	3048	11,4	18476	12,6	4497	14,1
Итого	46726	100	32383	100	146634	100,0	31896	100

3.8. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ HLA АНТИГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ В КАЗАХСТАНЕ

3.8.1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ HLA АНТИГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В КАЗАХСТАНЕ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.8.

Результаты представлены в таблицах 3.8.1/1-3.8.1/3.

Таблица 3.8.1/1

HLA антигены локуса А у пациентов с ХПН

Антиген	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
A*01	101	26	106	18,8	7,15	p<0,01	1,52 [1,12 - 2,08]
A*02	175	45	261	46,2	0,11	p>0,05	0,96 [0,74 - 1,24]
A*03	81	21	101	17,9	1,34	p>0,05	1,21 [0,87 - 1,68]
A*11	35	9	86	15,2	7,97	p<0,01	0,55 [0,36 - 0,84]
A*23	8	2	27	4,8	4,80	p<0,05	0,42 [0,19 - 0,93]
A*24	112	29	162	28,7	0,004	p>0,05	1,01 [0,76 - 1,34]
A*26	31	8	33	5,8	1,69	p>0,05	1,4 [0,84 - 2,33]
A 28	3	0,7	25	4,4	10,75	p<0,01	0,17 [0,05 - 0,56]

A*29	8	2	19	3,4	1,41	p>0,05	0,6 [0,26 - 1,4]
A*30	23	6	26	4,6	0,82	p>0,05	1,31 [0,73 - 2,33]
A*31	23	6	50	8,8	2,77	p>0,05	0,65 [0,39 - 1,08]
A*32	23	6	31	5,5	0,08	p>0,05	1,09 [0,62 - 1,89]
A*33	19	5	53	9,4	6,62	p<0,05	0,5 [0,29 - 0,85]

Увеличение частоты встречаемости антигена HLA-A*01 позволяет констатировать ассоциацию ХПН с данным антигеном.

В контрольной группе было обнаружено увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-A*11, *23, *28, *33 (табл 3.8.1/1). Указанные антигены можно рассматривать как имеющие протективный эффект в развитии почечной патологии, приводящей к ХПН. В аналогичных зарубежных публикациях имеется подтверждение наших выводов о протективной роли HLA-A*28 [Mosaad Y.M. et.al., 2014], рядом авторов была выявлена противоположная закономерность [Гумилевская О.П. и др., 2009; Куликова С.Н., Усманова И.З., 2012; Kolesnic M.O. et.al., 2011, 2016]. Следует отметить, что при нашем исследовании не были обнаружены антигены данного локуса A*25, *34, *36, *43, *66, *68, *69, *74, *80.

Таблица 3.8.1/2

HLA антигены локуса B у пациентов с ХПН

Антиген	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
B*07	62	16	79	14	0,580	p>0,05	1,17 [0,82 - 1,68]
B*08	31	8	36	6,4	0,921	p>0,05	1,28 [0,77 - 2,1]
B*13	62	16	79	14	0,728	p>0,05	1,17 [0,82 - 1,68]
B*15	50	13	6	1	58,153	p<0,01	13,78 [5,85 - 32,49]
B*18	23	6	28	5	0,429	p>0,05	1,21 [0,69 - 2,13]
B*27	35	9	45	8	0,334	p>0,05	1,15 [0,72 - 1,82]
B*35	54	14	102	18	2,874	p>0,05	0,73 [0,51 - 1,05]
B*37	23	6	28	5	0,429	p>0,05	1,21 [0,69 - 2,13]
B*38	16	4	17	3	0,855	p>0,05	1,39 [0,69 - 2,78]
B*44	39	10	62	11	0,206	p>0,05	0,91 [0,59 - 1,38]
B*46	0	0	17	3	11,886	p<0,01	0 [0 - 0]
B*48	12	3	17	3	0,005	p>0,05	1,03 [0,49 - 2,18]

B*50	19	5	34	6	0,550	p>0,05	0,8 [0,45 - 1,43]
B*51	54	14	104	18,4	3,352	p>0,05	0,72 [0,5 - 1,02]
B*52	12	3	17	3	0,005	p>0,05	1,03 [0,49 - 2,18]
B*55	16	4	17	3	0,855	p>0,05	1,39 [0,69 - 2,78]
B*57	27	7	40	7	0,005	p>0,05	0,98 [0,59 - 1,63]
B*58	12	3	23	4	0,622	p>0,05	0,75 [0,37 - 1,53]
B*60	58	15	40	7	14,556	p<0,01	2,31 [1,51 - 3,53]
B*61	58	15	34	6	21,036	p<0,01	2,74 [1,76 - 4,28]
B*62	0	0	34	6	21,136	p<0,01	0 [0 - 0]

Увеличение частоты встречаемости антигенов HLA-B*15, *60, *61 позволяет констатировать ассоциацию ХПН с данными антигенами системы HLA (табл 3.8.1/2).

В зарубежных публикациях имеются данные, подтверждающие наши результаты [Гумилевская О.П. и др., 2009; Kolesnic M.O. et.al., 2011]. Hamdi N.M. и группа исследователей продемонстрировали HLA-B*15 ген, обладающий предрасполагающим эффектом к развитию ТХПН в Саудовской Аравии [Hadmi N.M. et.al., 2014]. К такому же выводу пришли и группа Cegielska A. в Польше, где данный ген

также был отмечен как обладающий предрасполагающим к ХПН эффектом [Cegielska A. et.al., 2016].

Также зарубежные исследователи выделяют ген HLA-B*08, как предрасполагающий к развитию ТХПН. Мы не выявили различия частоты встречаемости данного гена у пациентов и здоровых лиц, что, возможно, является нашей популяционной особенностью [Mosaad Y.M. et.al., 2014; Kolesnic M.O. et.al., 2016].

Присутствие антигенов HLA-B*46, *62 чаще установлено в контрольной группе, что позволяет предположить их протективный эффект в отношении развития почечной патологии. По литературным данным HLA-B*35, *52 ген в ряде генов обладающий защитным эффектом [Максеев А.Р. и др., 2011].

Также при исследовании установлено, что ряд антигенов не был обнаружен: HLA-B*14, *39, *41, *42, *45, *47, *49, *53, *54, *56, *59, *67, *73, *78, *81, *82, *83.

Таблица 3.8.1/3

HLA антигены локуса DRB1 у пациентов с ХПН

Антиген	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	11	n=295	11,53			
DRB1*01	43	14,4	34	20,34	0.033	p>0,05	0,96 [0,59 - 1,54]
DRB1*03	56	22,7	60	27,12	4.146	p<0,05	0,66 [0,44 - 0,99]
DRB1*04	88	22,9	80	25,76	1.780	p>0,05	0,79 [0,56 - 1,12]

DRB1*07	89	4,9	76	13,90	0.730	p>0,05	0,86 [0,6 - 1,22]
DRB1*08	19	6,7	41	6,44	16.946	p<0,01	0,32 [0,18 - 0,56]
DRB1*09	26	4,4	19	3,73	0.018	p>0,05	1,04 [0,57 - 1,92]
DRB1*10	17	16,5	11	11,86	0.182	p>0,05	1,18 [0,55 - 2,57]
DRB1*11	64	8,2	35	10,17	2.899	p>0,05	1,47 [0,94 - 2,29]
DRB1*12	32	18,3	30	21,36	0.750	p>0,05	0,79 [0,47 - 1,34]
DRB1*13	71	6,2	63	11,19	0.993	p>0,05	0,82 [0,56 - 1,21]
DRB1*14	24	16,5	33	22,03	5.479	p<0,05	0,52 [0,3 - 0,91]
DRB1*15	64	2,8	65	2,03	3.356	p>0,05	0,7 [0,48 - 1,03]
DRB1*16	11	11	6	11,53	0.443	p>0,05	1,41 [0,51 - 3,85]

По DRB1 локусу среди пациентов не выявлено чаще встречающихся антигенов, тогда как у здоровых лиц преобладали HLA-DRB1*03, *08, *14, что позволяет предположить наличие их протективного эффекта в отношении развития ХПН (табл 3). К такому же выводу пришли Hamdi N.M. и его коллеги, которые предположили, что HLA-DRB1*03 связан с резистентностью к развитию ТХПН [Hamdi N.M. et.al., 2014]. В публикациях исследователей из Кувейта, Тайваня и Йемена по

HLA-антигенам II класса также указано, что HLA-DRB*08,*11 гены обладают протективным эффектом [Mosaad Y.M. et.al., 2014; Dai C.S. et.al., 2016; Nassar M.Y. et.al., 2015], тогда как среди больных чаще встречалось HLA-DRB1*15, чего не было отмечено в нашей популяции [Yang R. et.al., 2009; Cegielska A. et.al., 2016; Bhallil O. et.al., 2016].

Таким образом, установлен характерный профиль распределения специфичностей системы HLA у пациентов с почечной недостаточностью в казахстанской популяции.

Изучение распределения антигенов системы HLA у пациентов с хронической почечной недостаточностью позволило предположить существование ассоциативных связей между наличием в фенотипе пациентов HLA-A*01; B*15, *60, *61 и развитием почечной патологии. Также установлена предположительно протективная роль в отношении почечной патологии ряда антигенов HLA-A*11, *23, *28, *33; B*46, *62; DRB1*03, *08, *14.

Полученные данные могут быть использованы при изучении различных заболеваний, ассоциированных с HLA антигенами.

3.8.2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ HLA АНТИГЕНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.8.

Результаты представлены в таблицах 3.8.2/1-3.8.2/5.

Таблица 3.8.2/1

HLA антигены локуса А у пациентов с ОМЛ

Антиген	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
A*01	19	16	706	19,5	0,91	p>0,05	0,78 [0,48 - 1,29]
A*02	42	35,3	1802	49,8	9,65	p<0,01	0,55 [0,38 - 0,81]
A*03	16	13,4	703	19,4	2,64	p>0,05	0,64 [0,38 - 1,1]
A*11	17	14,3	522	14,4	0,002	p>0,05	0,99 [0,59 - 1,67]
A*23	6	5	148	4,1	0,26	p>0,05	1,25 [0,54 - 2,88]
A*24	36	30,3	1036	28,6	0,15	p>0,05	1,08 [0,73 - 1,61]
A*25	6	5	158	4,4	0,12	p>0,05	1,16 [0,5 - 2,69]
A*26	7	5,9	325	9	1,36	p>0,05	0,63 [0,29 - 1,37]
A*29	2	1,7	77	2,1	0,11	p>0,05	0,79 [0,19 - 3,24]
A*30	8	6,7	219	6	0,09	p>0,05	1,12 [0,54 - 2,32]
A*31	18	15,1	286	7,9	8,06	p<0,01	2,08 [1,24 - 3,48]
A*32	9	7,6	168	4,6	2,18	p>0,05	1,68 [0,84 - 3,38]

A*33	8	6,7	317	8,8	0,59	p>0,05	0,75 [0,36 - 1,55]
A*34	0	0	6	0,2	0,19	p>0,05	0 [0 - 0]
A*36	0	0	0	0	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
A*43	0	0	1	0	0,03	p>0,05	0 [0 - 0]
A*66	0	0	26	0,7	0,86	p>0,05	0 [0 - 0]
A*68	4	3,4	234	6,5	1,85	p>0,05	0,5 [0,18 - 1,38]
A*69	0	0	6	0,2	0,19	p>0,05	0 [0 – 0]
A*74	0	0	4	0,1	0,13	p>0,05	0 [0 - 0]
A*80	0	0	1	0	0,03	p>0,05	0 [0 - 0]

НЗ* - не значимо

Увеличение частоты встречаемости антигена HLA-A*31 позволяет констатировать ассоциацию ОМЛ с данным антигеном.

В контрольной группе было обнаружено увеличение частоты встречаемости антигена HLA-A*03. Указанный антиген можно рассматривать как имеющий протективный эффект в развитии ОМЛ. В аналогичных зарубежных публикациях описана протективная роль гена HLA-A*11 [Ozdilli K. et al., 2010]. Следует отметить, что при нашем исследовании не был обнаружен антиген данного локуса A*36.

Таблица 3.8.2/2

HLA антигены локуса B у пациентов с ОМЛ

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
B*07	16	13,4	519	14,4	0,08	p>0,05	0,92 [0,54 - 1,58]
B*08	8	6,7	310	8,6	0,51	p>0,05	0,77 [0,37 - 1,59]

B*13	16	13,4	505	14	0,03	p>0,05	0,95 [0,56 - 1,63]
B*14	4	3,4	131	3,6	0,02	p>0,05	0,92 [0,34 - 2,54]
B*15	15	12,6	475	13,2	0,03	p>0,05	0,95 [0,55 - 1,65]
B*18	12	10,1	202	5,6	4,27	p<0,05	1,89 [1,02 - 3,49]
B*27	5	4,2	306	8,5	2,76	p>0,05	0,47 [0,19 - 1,17]
B*35	20	16,8	721	20	0,73	p>0,05	0,81 [0,5 - 1,32]
B*37	6	5	123	3,4	0,91	p>0,05	1,5 [0,65 - 3,49]
B*38	7	5,9	191	5,3	0,07	p>0,05	1,12 [0,51 - 2,43]
B*39	3	2,5	115	3,2	0,16	p>0,05	0,79 [0,25 - 2,51]
B*40	25	21,0	571	15,8	2,29	p>0,05	1,41 [0,9 - 2,22]
B*41	2	1,7	78	2,2	0,12	p>0,05	0,77 [0,19 - 3,19]
B*42	0	0	0	0	Н3*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*44	12	10,1	510	14,1	1,57	p>0,05	0,68 [0,37 - 1,25]
B*45	0	0	11	0,3	0,36	p>0,05	0 [0 - 0]
B*46	6	5,0	133	3,7	0,58	p>0,05	1,39 [0,6 - 3,21]
B*47	0	0	9	0,2	0,29	p>0,05	0 [0 - 0]
B*48	6	5,0	178	4,9	0,003	p>0,05	1,02 [0,44 - 2,36]
B*49	4	3,4	128	3,5	0,01	p>0,05	0,95 [0,34 - 2,6]
B*50	8	6,7	193	5,4	0,42	p>0,05	1,27 [0,61 - 2,65]
B*51	13	10,9	507	14,1	0,94	p>0,05	0,75 [0,42 - 1,34]
B*52	7	5,9	204	5,7	0,01	p>0,05	1,04 [0,48 - 2,27]
B*53	1	0,8	18	0,5	0,26	p>0,05	1,69 [0,22 - 12,76]
B*54	2	1,7	87	2,4	0,26	p>0,05	0,69 [0,17 - 2,84]
B*55	1	0,8	118	3,3	2,20	p>0,05	0,25 [0,03 - 1,81]
B*56	0	0	45	1,2	1,50	p>0,05	0 [0 - 0]
B*57	3	2,5	193	5,4	1,85	p>0,05	0,46 [0,14 - 1,45]

B*58	11	9,2	265	7,3	0,60	p>0,05	1,28 [0,68 - 2,42]
B*59	0	0	0	0	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*67	0	0	10	0,3	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*73	0	0	12	0,3	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*78	0	0	0	0	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*81	0	0	0	0	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*82	0	0	0	0	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]
B*83	0	0	0	0	НЗ*	p>0,05	0 [0 - 0]

НЗ* - не значимо

Увеличение частоты встречаемости антигена HLA-B*18 позволяет констатировать ассоциацию ОМЛ с данным антигеном системы HLA. В зарубежной литературе HLA-B*07, *49 показаны как гены, имеющие предрасполагающий эффект к развитию ОМЛ [Barion L.A. et al., 2007; Ozdilli K. et al., 2010]. По результатам многофакторного исследования HLA-B*40 показан как ген, обладающий протективным эффектом к развитию ОМЛ в мексиканской популяции [Fernández-Torres J. et.al., 2013]. Также указанные исследователи выделяют HLA-B*38 как защитный ген к развитию ОМЛ [Ozdilli K. et al., 2010]. Следует отметить, что при нашем исследовании не были обнаружены антигены данного локуса B*42, *59, *78, *81, *82, *83 (табл. 3.8.2/2).

Таблица 3.8.2/3

HLA антигены локуса C у пациентов с ОМЛ

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			

C*01	13	10,9	492	13,7	0,77	p>0,05	0,77 [0,43 - 1,38]
C*02	9	7,6	512	14,3	4,31	p<0,05	0,49 [0,25 - 0,97]
C*03	32	26,9	1058	29,5	0,38	p>0,05	0,88 [0,58 - 1,32]
C*04	20	16,8	689	19,2	0,43	p>0,05	0,85 [0,52 - 1,38]
C*05	2	1,7	200	5,6	3,40	p>0,05	0,29 [0,07 - 1,18]
C*06	30	25,2	934	26,1	0,003	p>0,05	0,96 [0,63 - 1,46]
C*07	37	31,1	1356	37,9	2,24	p>0,05	0,74 [0,5 - 1,1]
C*08	15	12,6	414	11,6	0,12	p>0,05	1,1 [0,64 - 1,91]
C*12	25	21	676	18,9	0,34	p>0,05	1,14 [0,73 - 1,79]
C*14	5	4,2	134	3,7	0,06	p>0,05	1,13 [0,45 - 2,81]
C*15	8	6,7	356	9,9	1,34	p>0,05	0,65 [0,32 - 1,35]
C*16	3	2,5	116	3,2	0,19	p>0,05	0,77 [0,24 - 2,47]
C*17	2	1,7	89	2,5	0,31	p>0,05	0,67 [0,16 - 2,76]
C*18	0	0	1	0	0,03	p>0,05	0 [0 - 0]

Присутствие антигена HLA - C*02 чаще установлено в контрольной группе, что позволяет предположить его протективный эффект в отношении развития ОМЛ (табл. 3.8.2/3). В аналогичных публикациях выделяют ген HLA-C*03, который был отмечен, как предрасполагающий к развитию ОМЛ [Yoon J., 2015].

Таблица 3.8.2/4

HLA антигены локуса DRB1 у пациентов с ОМЛ

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
DRB1*01	10	8,4	553	15,4	4,36	p<0,05	0,5 [0,26 - 0,97]
DRB1*03	17	14,3	665	18,5	1,36	p>0,05	0,73 [0,44 - 1,24]
DRB1*04	22	18,5	960	26,7	3,99	p<0,05	0,62 [0,39 - 0,99]
DRB1*07	32	26,9	887	24,7	0,30	p>0,05	1,12 [0,74 - 1,7]
DRB1*08	9	7,6	365	10,2	0,85	p>0,05	0,72 [0,36 - 1,44]
DRB1*09	11	9,2	208	5,8	2,48	p>0,05	1,66 [0,88 - 3,13]
DRB1*10	5	4,2	133	3,7	0,08	p>0,05	1,14 [0,46 - 2,84]
DRB1*11	26	21,8	643	17,9	1,22	p>0,05	1,28 [0,82 - 2]
DRB1*12	9	7,6	288	8	0,03	p>0,05	0,94 [0,47 - 1,87]
DRB1*13	24	20,2	738	20,5	0,009	p>0,05	0,98 [0,62 - 1,54]
DRB1*14	10	8,4	410	11,4	1,03	p>0,05	0,71 [0,37 - 1,37]
DRB1*15	26	21,8	861	23,9	0,28	p>0,05	0,89 [0,57 - 1,38]
DRB1*16	2	1,7	140	3,9	1,53	p>0,05	0,42 [0,1 - 1,72]

Присутствие антигенов HLA- DRB1*01, *04 чаще установлено в контрольной группе, что позволяет рассматривать их протективный эффект в отношении развития данной патологии, что нашло подтверждение в аналогичных зарубежных публикациях о роли HLA- DRB1*04 гена [Sarafnejad A. et.al., 2006].

По данному локусу среди пациентов не выявлено чаще встречающихся HLA антигенов (табл. 3.8.2/4). Согласно литературным данным выделяют гены HLA-DRB1*03, *07, *08, *11, *13, как предрасполагающие к развитию ОМЛ [Cao H.X et.al., 2005; Sarafnejad A. et.al., 2006; Fernandes T.A et.al., 2010].

Таблица 3.8.2/5

HLA антигены локуса DQB1 у пациентов с ОМЛ

Антигены HLA	Пациенты		Доноры		χ^2	p	ОШ [ДИ 95%]
	n	%	n	%			
DQB1*02	43	36,1	1340	37,5	0,08	p>0,05	0,94 [0,65 - 1,38]
DQB1*03	70	58,8	2319	64,8	1,83	p>0,05	0,77 [0,53 - 1,12]
DQB1*04	5	4,2	282	7,9	2,18	p>0,05	0,51 [0,21 - 1,26]
DQB1*05	28	23,5	1128	31,5	3,44	p>0,05	0,67 [0,43 - 1,03]
DQB1*06	39	32,8	1555	43,5	5,38	p<0,05	0,63 [0,43 - 0,93]

В данном локусе среди пациентов не выявлено чаще встречающихся антигенов, тогда как у здоровых лиц преобладал HLA-DQB1*06, что позволяет предположить наличие его

протективного эффекта в отношении развития ОМЛ (табл. 3.8.2/5). Группа исследователей отмечает среди бразильской, иранской популяций HLA-DQB1*03, *04 как защитный ген в отношении развития ОМЛ [Sarafnejad A. et.al., 2006; Fernandes T.A et.al., 2010]

Таким образом установлено существование ассоциативных связей между наличием в фенотипе пациентов HLA-A*31; B*18 и развитием ОМЛ. Также установлена протективная роль в отношении данной патологии ряда антигенов: HLA-A*02; HLA - C*02; HLA- DRB1*01, *04; DQB1*06.

Полученные данные могут быть использованы при изучении различных заболеваний, ассоциированных с HLA антигенами.

3.9. ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ. ВЫЯВЛЕНИЕ НОВОГО АЛЛЕЛЯ HLA-DQB1*03:82

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.8.

В 2012 году в сентябре у 83-го онкогематологического пациента с острым миелобластным лейкозом по методу аллельспецифического секвенирования была обнаружена неоднозначность во II классе системы HLA, в локусе DQB1, такая же неоднозначность была найдена и у потенциальных доноров по материнской линий: у матери и дедушки.

У пациента был получен следующий результат типирования: HLA-A*03:01, *31:01, B*07:02, *35:01, C*03:03, *03:03, DRB1*01:01, *11:01, **DQB1* 03, 05:01**.

Новый аллель похож на известный аллель HLA-DQB1*03:01. Отличие находится в экзоне 2 в позиции 223. В этой позиции представлен A (аденин), в то время как до этого дня в этой позиции был описан только G (гуанин) (рис. 3.9/1).

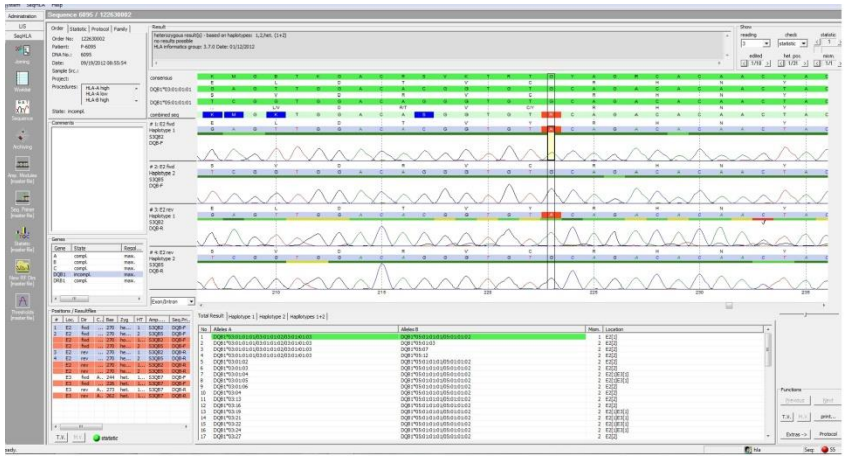

Рисунок 3.9/1. Электрофореграмма сиквенса 2 экзона HLA-DQB1* локуса образца ДНК пациента. В 223 позиции

представлен четкий пик аденина, когда в консенсусе описан только гуанин.

Для исключения данного изменения от точечной мутации, был проведен семейное обследование. В итоге было замечено, что такая же картина наблюдалась в образцах крови матери (рис. 3.9/2) и дедушки (рис. 3.9/3) по материнской линии.

Результаты типирования потенциального донора мамы методом SBT: HLA-A*24:02:01G, *31:01:02; HLA-B*35:01:01G, *40:02:01; HLA-C*03:03:01G, *03:04:01G; HLA-DRB1*08:02:01, *11:01:01G; HLA-**DQB1*03:02:01G, *03.**

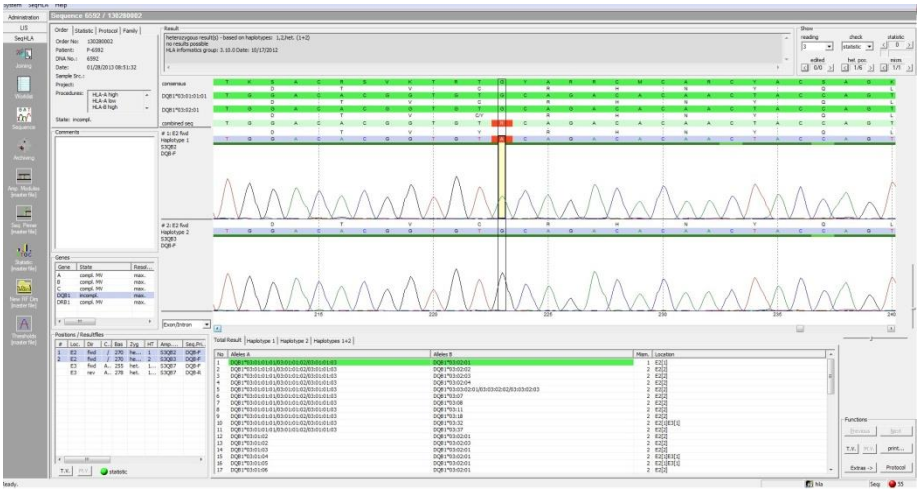

Рисунок 3.9/2. Электрофореграмма сиквенса 2 экзона HLA-DQB1* локуса образца ДНК мамы пациента. На 223 позиции также выявлен аденин, а не гуанин.

Результаты типирования дедушки по материнской линий следующие: HLA-A*24:02:01G, *31:01:02; HLA-B*35:01:01G, *40:02:01; HLA-C*03:03:01G, *03:04:01G; HLA-DRB1*08:02:01, *11:01:01G; HLA-**DQB1*03:02:01G, *03.**

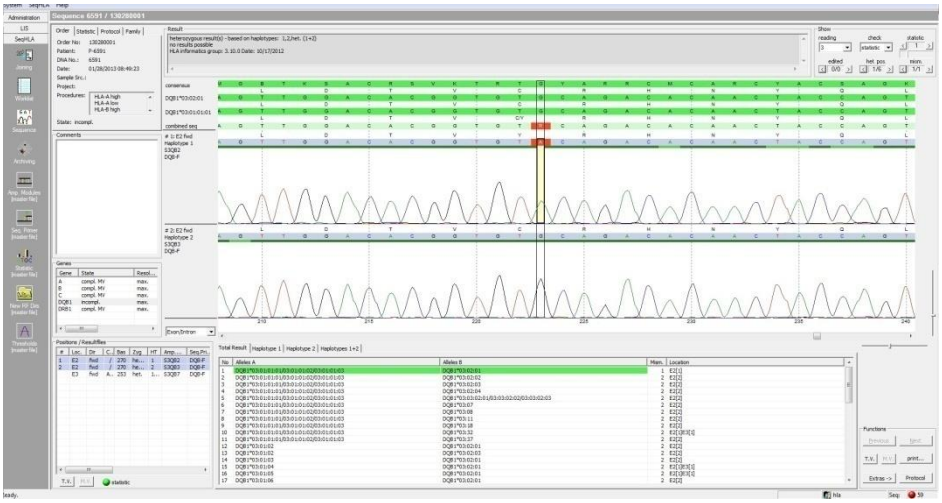

Рисунок 3.9/3. Электрофореграмма сиквенса образца ДНК дедушки пациента по материнской линии. На 223 позиции также выявлен аденин, а не гуанин.

Выявленный новый аллельный вариант был подан на регистрацию в the WHO Nomenclature Committee via the IMGT/HLA Database под номером заявления HWS 10018423 и получено официальное название:

HLA-DQB1*03:82 (рис. 3.9/4)

Таким образом, методом аллельспецифического секвенирования у Казахстанского онкогематологического пациента с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) выявлен новый аллельный вариант HLA II класса локуса DQB1*03:82. Новый аллель похож на уже ранее известный аллель HLA-DQB1*03:01, отличается несинонимичной заменой в кодоне 223 (TGC>TAC), приводящей к замене аденина на гуанин в 223 пептидсвязывающей бороздке. Показано, что аллель является наследуемым, а не возникшим в результате мутации при ОМЛ.

ANTHONY NOLAN
BE A MATCH, SAVE A LIFE

Professor Steven GE Marsh
Deputy Director of Research
ANTHONY NOLAN Research Institute
The Royal Free Hospital
Pond Street
London NW3 2QG
020 7284 8321
steven.marsh@ucl.ac.uk

Dr Aida Turganbekova
HLA-Laboratory
Blood Center
Kerey, Zhanibek Khans, 10
Astana
010000
Kazakhstan

30 June, 2013

Dear Dr Aida Turganbekova

Thank you for the communication regarding your new HLA sequence (submission number HWS10018423). The WHO Nomenclature Committee for factors of the HLA System has officially named your sequence:

DQB1*03:82

This information will be included in the next full Nomenclature report and will also be listed in a monthly update on new sequences assigned which will be published in *Tissue Antigens*, *Human Immunology* and the *International Journal of Immunogenetics*.

In the publication where this sequence first appears, it is suggested a sentence on the nomenclature should be added:

> *The name DQB1*03:82 has been officially assigned by the WHO Nomenclature Committee in June 2013. This follows the agreed policy that, subject to the conditions stated in the most recent Nomenclature Report (Marsh et al. 2010), names will be assigned to new sequences as they are identified. Lists of such new names will be published in the following WHO Nomenclature Report.*

Reference

Marsh SGE, Albert ED, Bodmer WF, Bontrop RE, Dupont B, Erlich HA, Fernández-Viña M, Geraghty DE, Holdsworth R, Hurley CK, Lau M, Lee KW, Mach B, Maiers M, Mayr WR, Müller CR, Parham P, Petersdorf EW, Sasazuki T, Strominger JL, Svejgaard A, Terasaki PI, Tiercy JM, Trowsdale J : Nomenclature for Factors of the HLA System, 2010. *Tissue Antigens* (2010) **75** 291-455

I would appreciate a copy of any paper describing your allele sequence, once it has been published.

Best wishes,

Professor Steven GE Marsh
Chairman, WHO Nomenclature Committee for Factors of the HLA System

hla.alleles.org
www.ebi.ac.uk/ipd/imgt/hla

@anthonynolan anthonynolan

Anthony Nolan is a registered charity no 803716/SC038827 and registered as a limited company no 2379280 in England and Wales. Registered address: Royal Free Hospital, Pond Street, London NW3 2QG

FundRaising Standards Board
WORLD MARROW DONOR ASSOCIATION WMDA ACCREDITATION WMDA n°2008/003
charitytimes Awards 2012 Recognising leadership and professionalism Winner

Рисунок 3.9/4. Свидетельство номенклатурного комитета ВОЗ.

3.10. МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КОНЦЕНТРАТА ТРОМБОЦИТОВ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.10. Средние значения гемоцитологических показателей периферической крови доноров, определенные на двух анализаторах, значимо не отличаются (табл. 3.10/1 – 3.10/5).

Таблица 3.10/1

Гематокрит крови донора при измерении двумя гематологическими анализаторами, %

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	49,9	50,7
Донор 2	45,5	46,3
Донор 3	42,5	41,4
Среднее	46,0	46,1
Ст. откл.	3,7	4,7
p	0,41	

Таблица 3.10/2

Концентрация гемоглобина в крови донора при измерении двумя гематологическими анализаторами, г/л

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	169	170
Донор 2	154	154
Донор 3	141	138
Среднее	154,7	154,0
Ст. откл.	14,0	16,0
p	0,32	

Таблица 3.10/3

Средний объем эритроцитов донора при измерении двумя гематологическими анализаторами, фл

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	87,2	88
Донор 2	89	90
Донор 3	86,2	85
Среднее	87,5	87,7
Ст. откл.	1,4	2,5
p	0,40	

Таблица 3.10/4

Концентрация лейкоцитов в крови донора при измерении двумя гематологическими анализаторами, $\times 10^9$/л

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	7,87	8,5
Донор 2	6,83	7,5
Донор 3	5,01	5
Среднее	6,6	7,0
Ст. откл.	1,4	1,8
p	0,10	

Таблица 3.10/5

Концентрация тромбоцитов в крови донора при измерении двумя гематологическими анализаторами, $\times 10^9$/л

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	237	243
Донор 2	201	189
Донор 3	183	173
Среднее	207,0	201,7
Ст. откл.	27,5	36,7
p	0,22	

Таблица 3.10/6

Концентрация тромбоцитов в гемоконтейнере после лейкодеплеции при измерении двумя гематологическими анализаторами, $\times 10^9$/л

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	1479	1821
Донор 2	1358	1521
Донор 3	1263	2249
Среднее	1366,7	1863,7
Ст. откл.	108,3	365,9
p	0,09	

Таблица 3.10/7

Концентрация тромбоцитов в гемоконтейнере после добавления взвешивающего раствора при измерении двумя гематологическими анализаторами, $\times 10^9$/л

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	1503	1787
Донор 2	1380	1647
Донор 3	1297	1570
Среднее	1393,3	1668,0
Ст. откл.	103,6	110,0
p	0,00	

Также не выявлено значимого отличия в концентрации клеток в лейкодеплецированных концентратах тромбоцитов (табл. 3.10/6). При добавлении взвешивающего раствора средняя концентрация тромбоцитов на Сисмекс на 16,5 % ниже ($p < 0,05$), чем на Микрос (табл. 3.10/7). Аналогичное снижение (на 17,1 %) отмечается и при измерении после инактивации патогенов (табл. 3.10/8).

Замещение плазмы добавочным раствором привело к уменьшению объема концентратов тромбоцитов на 10,9%, а инактивация патогенов – еще на 5,6% (табл. 3.10/9).

Если учитывать результаты измерений Сисмекс, то можно констатировать значимое, в среднем на 9 %, снижение клеточности концентрата тромбоцитов при замещении плазмы взвешивающим раствором (табл. 3.10/10). Однако при измерении на Микрос такое снижение не определяется (табл. 3.10/11). Инактивация патогенов не приводит к значимому изменению количества тромбоцитов в концентрате этих клеток.

Таблица 3.10/8

Концентрация тромбоцитов в гемоконтейнере после инактивации патогенов при измерении двумя гематологическими анализаторами, $\times 10^9$/л

Показатель	Сисмекс	Микрос
Донор 1	907	1132
Донор 2	1293	1524
Донор 3	1236	1489
Среднее	1145,3	1381,7
Ст. откл.	208,4	216,9
p	0,00	

Таблица 3.10/9

Объем концентрата тромбоцитов на этапах переработки, мл

Показатель	Лейкодеплеция	Взвешивание	Патогенинактивация
Донор 1	330	300	280
Донор 2	330	300	290
Донор 3	350	300	280
Среднее	336,7	300,0	283,3
Ст. откл.	11,5	0,0	5,8
p	0,02	0,02	

Таким образом, выполнен поэтапный контроль качества концентратов донорских тромбоцитов, полученных методом афереза, с замещением плазмы взвешивающим раствором и инактивацией патогенов. Выявлены существенные расхождения результатов подсчета тромбоцитов на двух гематологических анализаторах. Необходима валидация технологии определения

количества тромбоцитов в концентрате этих клеток, предназначенном для клинического использования.

Таблица 3.10/10

Количество тромбоцитов в концентрате тромбоцитов на этапах переработки при подсчете на Сисмекс, $\times 10^9$

Показатель	Лейкодеплеция	Взвешивание	Патогенинактивация
Донор 1	488	451	254
Донор 2	448	414	375
Донор 3	442	389	346
Среднее	459,3	418,0	325,0
Ст. откл.	25,0	31,2	63,2
p	0,01	0,11	

Таблица 3.10/11

Количество тромбоцитов в концентрате тромбоцитов на этапах переработки при подсчете на Микрос, $\times 10^9$

Показатель	Лейкодеплеция	Взвешивание	Патогенинактивация
Донор 1	601	536	317
Донор 2	502	494	442
Донор 3	787	471	417
Среднее	630,0	500,3	392,0
Ст. откл.	144,7	33,0	66,1
p	0,15	0,09	

3.11. КАЧЕСТВО КОНЦЕНТРАТОВ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ЛЕЙКОДЕПЛЕЦИИ И ИНАКТИВАЦИИ ПАТОГЕНОВ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.10.

Установлено, объем КТ при дополнительной обработке значимо не изменяется. Аферезный КТ исходно содержит на 28,2 % тромбоцитов больше, чем пулированный ($p<0,01$). При лейкодеплеции количество тромбоцитов в пулированном КТ значимо не изменяется, а в аферезном КТ - сокращается на 26,5 % ($p<0,01$). Инактивация патогенов не оказывает влияния на количество тромбоцитов в КТ (табл. 3.11/1).

Дополнительная обработка, в частности, лейкодеплеция, может сокращать количество тромбоцитов в КТ. Соответственно, при валидации технологий процессинга КТ, необходимо контролировать базовые параметры качества этой трансфузионной среды.

Таблица 3.11/1

Характеристики КТ при дополнительной обработке (M±SD*)

Показатель	Тип КТ	
	Пулированный	Аферезный
Объем, мл Исходно	277,0 ± 26,2	299,9 ± 7,6
После лейкодеплеции	273,8 ± 17,8	289,0 ± 9,0
После инактивации патогенов	253,3 ± 15,3	276,3 ± 10,0
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ Исходно	273,7 ± 84,7	351,0 ± 77,2
После лейкодеплеции	284,9 ± 62,6	258,1 ± 62,1
После инактивации патогенов	266,0 ± 52,4	267,0 ± 62,5

Примечание: *M – среднее арифметическое,

SD – стандартное отклонение

3.12. ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДОНОРСТВА КРОВИ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.11.

Максимальная частота повторного визита в донорский центр в течение 1 года зафиксирована в группе 21-30 лет, а в течение 2 лет – среди доноров в возрасте 41-50 лет (табл. 3.12/1).

По сравнению с вышеуказанными группами существенно реже в течение 1 года возврат к донорству происходит среди лиц в возрасте 18-20 лет и 31-35 лет (на 124,6 % и 59,9 %, соответственно).

По результатам двухлетнего наблюдения нет отличий частоты возврата в группах «лидеров» (21-30 лет и 41-50 лет). В остальных группах приверженность к регулярному донорству значительно слабее, а разрыв с группами первичных доноров в возрасте 18-20 лет и 31-35 лет увеличился (до 270,2 % и 148,6 %, соответственно) (табл. 3.12/2).

Анемия выявлена у 4101 доноров (3,01 %). У женщин анемия встречается на 884 % чаще, чем у мужчин (табл. 3.12/3). Частота фенотипов системы АВО: О - 33,36 %, А - 29,99 %, В - 26,17 % и АВ - 10,48 %. Не выявлено различий распределения фенотипов АВО у мужчин и женщин. Также не выявлено связи частоты отводов с группами крови (3,04 %, 2,91 %, 3,07 % и 3,02 %, соответственно) у доноров в целом.

Однако у доноров-мужчин различного фенотипа АВО анемия встречается с различной частотой: 0,88 %, 0,82 %, 1,00 % и 1,26 %, соответственно.

Значимо чаще у доноров-мужчин встречается анемия при фенотипах:

- не-А: 0,98 % и 0,82 % (ОШ 1,2; ДИ 95% 1,04–1,39, χ^2 = 6,18; p<0,05);

- АВ: 1,26 % и 0,90 % (ОШ 1,41; ДИ 95% 1,17–1,69, χ^2 = 13,7; p<0,01);

- носители антигена В: 1,07 % и 0,85 % (ОШ 1,26; ДИ 95% 1,11–1,43, χ^2 = 12,25; p<0,01);

У женщин различного фенотипа АВО также выявлены различия частоты встречаемости анемии: 9,46 %, 9,18 %, 9,14 % и 8,52 %, соответственно.

Значимо чаще у доноров-женщин встречается анемия при фенотипах:

- не-АВ: 9,27 % и 8,52 % (ОШ 1,20; ДИ 95% 1,06–1,36, χ^2 = 8,15; p<0,01);

Частота фенотипа RhD-отрицательный: 8,20 %. Фенотип RhD-отрицательный у доноров-женщин встречается чаще, чем у мужчин (8,51 % и 8,09 %, соответственно). Не выявлено связи частоты отводов с RhD+ и RhD- фенотипом (3,00 % и 3,13 %, соответственно) у доноров в целом.

Частота отводов у доноров-мужчин с RhD-отрицательным фенотипом значимо выше, чем среди RhD-положительных - 1,68 % и 0,87 %, соответственно (ОШ 1,96; ДИ 95% 1,63–2,34, χ^2 = 54,56; p<0,01).

У женщин напротив, анемия чаще выявляется у RhD-положительных - 9,38 % и 7,24 %, соответственно (ОШ 1,32; ДИ 95% 1,15–1,53, χ^2 = 14,51; p<0,01).

Таким образом, установлены различия формирования приверженности к регулярному донорству среди первичных доноров разного возраста. В течение 2 лет максимальная частота повторных донаций выявлена среди лиц 21-30 лет и 41-50 лет

(17,8 % и 18,6 %, соответственно). Значимо реже наблюдается возврат к донорству среди других возрастных групп с минимальной частотой повторных донаций в возрасте 18-20 лет и 31-35 лет (5,0 % и 7,5 %, соответственно). Указанные отличия следует учесть при работе по формированию контингента регулярных доноров. Предстоит выяснить возрастные отличия мотивации приверженности к регулярному донорству либо отказа от него.

Также установлена связь анемии у доноров с фенотипом эритроцитов. У доноров-мужчин относительно чаще встречается анемия при фенотипах не-A, AB, у носителей антигена B и RhD-отрицательных. У доноров-женщин значимо чаще встречается анемия при фенотипах не-AB и RhD-положительных.

Таблица 3.12/1

Возврат первичных доноров различного возраста в течение 2 лет

Возраст	Всего доноров	Возврат в течение			
		2014		2015	
		n	%	n	%
18-20	6129	77	1,26	308	5,03
21-30	15682	444	2,83	2794	17,82
31-35	4406	78	1,77	330	7,49
36-40	3088	81	2,62	504	16,32
41-50	4318	109	2,52	804	18,62
51-60	1758	49	2,79	282	16,04
>60	163	1	0,61	14	8,59
Итого	35544	839	2,36	5036	14,17

Таблица 3.12/2

Отличия частоты первичных доноров различного возраста в течение 2 лет

Возраст	Возврат в течение			
	12 месяцев		24 месяцев	
	ОШ (ДИ 95%)	χ^2	ОШ (ДИ 95%)	χ^2
18-20	0,44 (0,34 - 0,56)	46,9*	0,23 (0,2 - 0,27)	492.2*
21-30	1	0	0,95 (0,87 - 1,03)	1,5
31-35	0,62 (0,49 - 0,79)	15,9*	0,35 (0,31 - 0,41)	238,9*
36-40	0,92 (0,73 - 1,18)	0,4	0,85 (0,75 - 0,96)	6,5*
41-50	0,89 (0,72 - 1,1)	1,2	1	0
51-60	0,98 (0,73 - 1,33)	0	0,84 (0,72 - 0,97)	5,7*
>60	0,21 (0,03 - 1,52)	2,9	0,41 (0,24 - 0,71)	10,6*

Примечание: * - $p<0,05$

Таблица 3.12/3

Анемия у доноров

Фенотип	Доноры, n		Отводы, n		Частота анемии, %	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
ORhD -	2934	1081	42	81	1,43	7,49
ORhD+	31083	10356	259	1001	0,83	9,67
ARhD-	2515	818	40	56	1,59	6,85
ARhD+	28101	9427	211	884	0,75	9,38
BRhD-	1970	690	42	52	2,13	7,54
BRhD+	24596	8406	223	779	0,91	9,27
ABRhD-	835	324	15	22	1,80	6,79
ABRhD+	9976	3139	121	273	1,21	8,70
Всего	102010	34241	953	3148	0,93	9,19

3.13. ОБСЛЕДОВАНИЕ ДОНОРОВ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ ГЕНОМАМПЛИФИКАЦИИ ИНФЕКЦИЙ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.12.

Выявлено 93 первично ПЦР-положительных донора. С помощью первой версии теста не удалось верифицировать 42 результата из 55 первично-положительных образцов (табл. 3.13/1). РНК ВИЧ не была обнаружена. С внедрением второй версии ПЦР-теста частота верификации маркеров инфекций увеличилась на 291 % (χ^2=20,95; ОШ=3,91 (95 % доверительный интервал от 2,08 до 7,34), p<0,01).

Таблица 3.13/1

Результаты скрининга генома ГТИ

Годы	Всего	Инфекций всего		ДНК ВГВ		РНК ВГС		Отрицательные в дискриминаторном тесте	
		абс.	‰	абс.	‰	абс.	‰	абс.	‰
2012	39391	27	0,7	7	0,2	0	0	20	0,5
2013	41360	28	0,7	6	0,1	0	0	22	0,5
2014	42359	19	0,4	18	0,4	1	0,02	НП	НП
2015	18067	19	1,05	17	0,9	2	0,1	НП	НП
Итого	141177	93	0,7	48	0,3	3	0,02	42	НП

Примечание: НП – не применимо

Независимо от результатов дискриминаторного тестирования доноры были приглашены для повторного

тестирования по истечении периода времени от 3 месяцев до 3 лет. Повторно удалось обследовать 52 из 93 первично ПЦР-положительных доноров. Серологические маркеров ГТИ вновь не выявлены.

Таблица 3.13/2

Результаты повторного тестирования доноров

Результат первого теста	Обследовано, n	Повторно-положительный	
		n	%
ДНК ВГВ	26	10	38,5
РНК ВГС	2	0	0,0
Не верифицирован	24	9	37,5
Итого	52	19	36,5

Из 52 первично ПЦР-положительных доноров при повторном обследовании у 33 (63,5%) получен отрицательный результат (табл. 3.13/2).

У 16 из 26 лиц с ДНК ВГВ при повторном обследовании результат не подтвердился.

Аналогично у двух доноров с РНК ВГС при повторном обследовании результат не подтвердился.

Из 24 доноров, у которых дискриминаторный тест первично дал отрицательный результат, при повторном тестировании у 9 (37,5%) результат был повторно-реактивным в мультиплексном тесте, в том числе у 7 доноров выявлена ДНК ВГВ, у двух доноров в дискриминаторном тесте - повторно отрицательный результат.

Результаты исследования образцов крови ПЦР-положительных доноров на анти-HBc

Доступные для углубленного исследования архивные образцы сывороток (70 из 93 первично-реактивных и 42 из 52 повторно обследованных) были тестированы на анти-HBc. Не выявлено значимого отличия встречаемости анти-HBc в двух группах: с ДНК ВГВ и с отрицательным результатом в дискриминаторном тесте (табл. 4).

Определение анти-HBc не входит в обязательный стандарт скрининга донорской крови в Республике Казахстан. Распространенность этого маркера у доноров Астаны определена впервые. У ПЦР-положительных доноров распространенность анти-HBc в 2,6 раза выше, чем у здоровых доноров ($p<0,05$; отношение шансов (ОШ) = 13,93, ДИ 95 % – от 6,24 до 31,09); $\chi 2$ = 49,71) (табл. 3.13/3),

Таблица 3.13/3

Результаты исследования на наличие анти-HBc ПЦР-первично-реактивных проб

Первичный результат	n	Наличие анти-HBc	
		абс.	%
ПЦР-положительные, в том числе	70	60	85,7
- ДНК ВГВ	41	37	90,2
- Отрицательный дискриминаторный	29	23	79,3
Здоровые доноры	93	28	30,1

Также не выявлено значимого отличия встречаемости анти-HBc в двух группах повторного обследования: с ДНК ВГВ и с отрицательным результатом (табл. 3.13/4).

Таблица 3.13/4

Результаты исследования на наличие анти-HBc повторных проб

Повторный результат	n	Наличие анти-HBc	
		абс.	%
ДНК ВГВ	16	16	100
Отрицательный	26	22	84,6
Итого	42	38	90,5

Таким образом, ПЦР-тестирование повышает безопасность донорской крови и компонентов за счет выявления нуклеиновых кислот вирусов в период серологического окна.

При наблюдении за потенциальными донорами с положительными результатами ПЦР зарегистрированы феномены:

- длительное (до 3 лет) наличие ДНК ВГВ без HBsAg;

- длительное наличие недифференцируемого положительного результата мультиплексного теста на маркеры ГТИ, используемые в скрининге доноров;

- выявление ДНК ВГВ при повторном обследовании лиц с недифференцируемым положительным результатом первичного мультиплексного теста;

- первично-положительный результат ПЦР не подтверждается при динамическом наблюдении (в 63,5 %).

С внедрением второй версии ПЦР-теста (TaqScreen MPX) частота верификации маркеров инфекций увеличилась на 291 % (χ^2=20,95; ОШ=3,91 (95 % ДИ от 2,08 до 7,34), $p<0,01$).

Распространенность анти-HBc у ПЦР-положительных потенциальных доноров (85,7 %) значимо ($p<0,05$) выше, чем у здоровых доноров (30,1 %).

Вышеизложенное свидетельствует о многообразии форм развития вирусных гепатитов (хронизация, оккультное течение, спонтанный клиренс) у потенциальных доноров и побуждает к дальнейшим исследованиям, с включением контроля уровня анти-HBs, как маркера резистентности в ВГВ-инфекции.

3.14. СКРИНИНГ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В ВЕНОЗНОЙ И КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ДОНОРОВ

Материалы и методы исследования представлены в разделе 2.13.

В группе с определением активности АЛТ в венозной крови оказалось на 3,7 % меньше женщин (ОШ 0,95; ДИ 95% 0,92-0,99; $\chi 2 = 7,16$; $p < 0,05$).

Активность АЛТ в капиллярной крови в среднем была выше, чем в венозной крови на 10,1 % (t-критерий – 14,5, $p<0,001$) у мужчин и на 33,3 % (t-критерий – 23,9, $p<0,001$) - у женщин. Ранее было показано, что у пациентов с травмой активность АЛТ в периферической венозной крови выше, чем в крови, взятой из центральной вены [Rommel K. et al., 1978]. Увеличение активности лактатдегидрогеназы и аспартатаминотрансферазы в капиллярной крови по сравнению с венозной связывают с наличием в образце тромбоцитов [Haymond R.E., Knight J.A., 1975].

У мужчин активность АЛТ выше, чем у женщин как в венозной, так и в капиллярной крови - на 54,1 % (t-критерий – 44,9, $p<0,001$) и на 27,2 % (t-критерий – 22,2, $p<0,001$), соответственно.

Возраст мужчин в исследуемых группах не отличался. Женщины, у которых исследовали капиллярную кровь были немного старше.

Отличий в росте не было, доноры у которых исследовали венозную кровь были немного легче.

Существенны отличия донорского стажа (у мужчин обеих групп он значительно более солиден).

Концентрация гемоглобина была немного выше у доноров с исследованием капиллярной крови (табл. 3.14/1).

Таблица 3.14/1

Результаты обследования доноров с различными технологиями определения АЛТ

Показатель	Кровь			
	Венозная		Капиллярная	
Пол	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Всего	35912 (76,2 %)	11168 (23,8 %)	16977 (75,3 %)	5553 (24,7 %)
С повышением АЛТ	1706 (4,8 %)	446 (4,0 %)	1386 (8,2 %)	429 (7,7 %)
Активность АЛТ, ед/л	20,8±0,2	13,5±0,2	22,9±0,2*	18,0±0,3*
Возраст, лет	31,6±0,1	34,2±0,2	31,8±0,1	34,6±0,3*
Рост, см	175,2±0,1	163,9±0,1	175,2±0,1	164,0±0,2
Вес	76,6±0,1	66,6±0,2	77,2±0,2*	67,9±0,3*
Номер донации	13,4±0,2	3,7±0,2	12,4±0,3*	4,1±0,3*
Концентрация гемоглобина	148,1±0,1	127,2±0,2	150,9±0,2*	130,0±0,3*

Примечание: *$p<0,05$ между аналогичными показателями в группах исследования венозной и капиллярной крови

Таблица 3.14/2

Причины выбраковки крови доноров с различными технологиями определения АЛТ

Показатель	Кровь		
	Венозная		Капиллярная
Активность АЛТ	Норма, n=44928	Повышена, n=2152	Норма, n=20715
Хилез	195 (0,43 %)	21 (0,98 %)*	89 (0,43 %)
HBsAg			
- «серая зона»	125 (0,28 %)	16 (0,74 %)*	45 (0,22 %)
- положительный	313 (0,70 %)	51 (2,37 %)*	136 (0,66 %)
Анти-ВГС			
- «серая зона»	148 (0,33 %)	16 (0,74 %)*	1 (0,00 %)*
- положительный	37 (0,08 %)	58 (2,70 %)*	0*
NAT	23 (0,05 %)	2 (0,09 %)	8 (0,04 %)

Примечание: *$p<0,05$ между аналогичными показателями в группе с нормальной активностью АЛТ в венозной крови

Повышение активности АЛТ сопряжено с двукратным (с 0,43 % до 0,98 %) увеличением частоты хилеза. Также существенно чаще в этой группе выявляются серологические маркеры гепатитов. В образцах, отобранных после выбраковки капиллярной крови значимо (с 0,15 % до 0) снижена частота анти-ВГС, но не HBsAg (табл. 3.14/2).

Положительные в мультиплексном тесте NAT образцы с равной (0,04 % - 0,09 %) обнаруживаются во всех обследованных группах.

Таблица 3.14/3

Верификация результатов “серой зоны” (количество и доля подтвержденных положительных результатов)

Показатель	Кровь		
	Венозная		Капиллярная
Активность АЛТ	Норма	Повышена	Норма
HBsAg	23 (15,7 %)	8 (50,0 %)*	9 (20,0 %)
Анти-ВГС	30 (20,3 %)	5 (31,3 %)	0

Примечание: *p<0,05 между аналогичными показателями в группе с нормальной активностью АЛТ в венозной крови

Несмотря на отсутствие рекомендации производителя углубленное обследование образцов «серой зоны» позволяет выявить инфекции как при использовании иммуноферментного [Solanki A. et al., 2016], так и иммунохемилюминисцентного анализа [Alter M.J. et al., 2003]. Возможно, низкий уровень серологических маркеров свидетельствует о скрытой инфекции вирусами гепатитов В и С [Ивашкин В.Т. и др., 2012].

В нашем исследовании наряду с первично положительными образцами подтверждающий тест выполнили и с образцами «серой зоны». Положительные результаты получены: HBsAg – 40 образцов из 186 (21,5 %), анти-ВГС – 35 образцов из 165 (21,2 %) (табл. 3.14/3).

Таким образом, установлено, что у мужчин активность АЛТ выше, чем у женщин как в венозной, так и в капиллярной крови - на 54,1 % (t-критерий – 44,9, p<0,001) и на 27,2 % (t-критерий – 22,2, p<0,001), соответственно. Активность АЛТ в капиллярной крови в среднем была выше, чем в венозной крови на 10,1 % (t-критерий – 14,5, p<0,001) у мужчин и на 33,3 % (t-

критерий – 23,9, p<0,001) - у женщин. Повышение активности АЛТ сопряжено с двукратным (с 0,43 % до 0,98 %) увеличением частоты хилеза. Также существенно чаще в этой группе выявляются серологические маркеры гепатитов. В образцах, отобранных после выбраковки капиллярной крови, значимо (с 0,15 % до 0) снижена частота анти-ВГС, но не HBsAg. При верификации образцов «серой зоны» (уровень сигнала выше 80 % критерия позитивности) положительные результаты получены: HBsAg –21,5 % образцов, анти-ВГС – 21,2 % образцов. Не выявлено связи активности АЛТ и результата NAT-мультиплексного теста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время переливание донорской крови и её компонентов применяется при реализации клинических рекомендаций оказания многочисленных видов специализированной медецинской помощи. Это обусловлено уникальностью метода в замещении выпадающих функций крови пациента. Более 350 лет развития трансфузиологии привели к созданию максимально эффективных и безопасных продуктов крови и способов их применения. Задачей производственного звена службы крови (центры, станции переливания крови) является адекватное использование донорского потенциала популяции с целью обеспечения качества гемокомпонентной терапии в лечебных организациях региона. При нарушениях в реализации этой задачи возрастают риски. Во-первых, это риски ятрогенных трансфузионных реакций, связанных как с иммунным конфликтом «донор – реципиент», так и с неиммунными причинами, среди которых яркое социальное значение имеет передача гемотрансмиссивных инфекций. Во-вторых, это риски неблагоприятного исхода оказания медицинской помощи из-за недостаточной компенсации дефицита функций крови (анемии, тропбоцитопении/тромбоцитопатии, коагулопатии). В такой ситуации актуальным представляется научное обоснование клинико-технологической деятельности службы крови Республики Казахстан.

Исследование проведено в соответствии с поставленными задачами на базе ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и РГП на ПХВ “Научно-

производственный центр трансфузиологии” Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Объекты исследования – организации службы крови Республики Казахстан, заготавливающие компоненты донорской крови.

Предмет исследования: существующая в Республике Казахстан система донорства крови и её компонентов, процессы заготовки крови, её переработки, лабораторные исследования при контроле здоровья доноров, пациентов и качества компонентов донорсокой крови.

Единицы наблюдения: показатели деятельности врачей, биологов и других специалистов на всех этапах клинико-технологических процессов деятельности службы крови за период 2010-2021 гг.

Источники информации - базы нормативно-правовой информации, отчёты центров крови, базы данных о здоровье доноров и качестве компонентов крови.

Активное развитие специализированой медицинской помощи в Респулике Казахстан потребовало изменений деятельности по получению достаточного количества эффективных и безопасных компонентов донорской крови.

На стартовом этапе интенсификации высокотехнологичной медицинской помощи (кардиохирургия, онкология, гематология, трансплантология и др.) выявлена разнонаправленная потребность клиник в компонентах крови:

- в эритроцитах: рост на начальном этапе, снижение - в последующем;

- в тромбоцитах: рост по мере увеличения объемов онкогематологической и кардиохирургической помощи;

- в плазме для переливания – снижение.

Для повышения эффективности донорских центров Казахстана увеличена доли донаций в стационарных условиях, сокращено количество донаций доноров-родственников и платных донаций.

Количество и типология донаций крови в регионах Республики Казахстан существенно различаются и весьма гибко реагируют на:

- запросы клиник в компонентах крови,
- запросы производств фракционирования плазмы,
- модернизацию технологий гемафереза (в процессе выполнения работы аппаратный аферез тромбоцитов внедрён во всех регионах Республики Казахстан).

Одной из целей службы крови Республики Казахстан является обеспечение населения гемопродукцией с минимальным возможным риском.

При этом известно, что скрининг гемотрансмиссивных инфекций не обеспечивает 100% гарантии исключения риска инфицирования.

В Казахстане также есть прецеденты: в 2005 году в г. Шымкент при инфицировании детей ВИЧ не был исключен гемотрансфузионный путь передачи, в 2009 году в г. Алматы в деле заражения детей-пациентов онкогематологической клиники вирусом гепатита С также нет однозначных ответов.

В итоге имидж службы крови республики получил отрицательный общественный резонанс. Результатом негативного отношения населения к донорству после событий 2005 года явилось устойчивое снижение количества донаций. Так, в центре крови г. Астана количество донаций в 2006 году в

сравнении с 2005 годом уменьшилось на 2130, в 2007 – на 3968 и в 2008 – на 5663 [Скорикова С.В., 2013].

Безопасность компонентов крови и производных зависит в конечном итоге от качества доноров. Для того, чтобы гарантировать, что доноры здоровы и их кровь не представляет риска, очень важно проводить эффективный процесс их рекрутирования и отбора.

Отбор доноров с точки зрения обеспечения вирусной безопасности гемотрансфузионных сред предполагает собой комплекс мероприятий, в результате которых должны быть отстранены лица, имеющие противопоказания к донации, и, в первую очередь, носители гемотрансмиссивных инфекций, а также лица, имеющие высокую степень риска инфицирования.

Совершенствование методов объективного контроля здоровья доноров (электронный регистр, предварительный скрининг активности АЛТ в капиллярной крови), внедрение автоматизированного двухэтапного (1-й этап – иммунохемилюминисцентное исследование серологических маркеров, 2-й этап – геномамплификационные технологии) позволили до минимально возможного на современном этапе сократить риск гемотрансмиссивного инфицирования реципиентов продуктов крови. При этом сократилась доля лиц, отведенных от донации, а также утилизация продуктов крови из-за неподтвержденных результатов контроля маркеров инфекций.

Установлены различия формирования приверженности к регулярному донорству среди первичных доноров разного возраста. Максимальная частота повторных донаций выявлена среди лиц 21-30 лет и 41-50 лет (17,8 % и 18,6 %, соответственно). Значимо реже наблюдается возврат к донорству

среди других возрастных групп с минимальной частотой повторных донаций в возрасте 18-20 лет и 31-35 лет (5,0 % и 7,5 %, соответственно). Указанные отличия следует учесть при работе по формированию контингента регулярных доноров.

Внедрение единых принципов выбраковки крови позволили как сократить межрегиональные различия, так и снизить выбраковку в целом по стране в 2015-2021 гг. на 4,7 % ($p<0,001$).

В практику получения клеточных компонентов крови внедрены методы пулирования, лейкодеплеции, инактивации патогенов, замещения плазмы добавочными растворами. Установлено, что объем концентрата тромбоцитов (КТ) при дополнительной обработке значимо не изменяется. Аферезный КТ исходно содержит на 28,2 % тромбоцитов больше, чем пулированный ($p<0,01$). При лейкодеплеции количество тромбоцитов в пулированном КТ значимо не изменяется, а в аферезном КТ - сокращается на 26,5 % ($p<0,01$). Инактивация патогенов не оказывает влияния на количество тромбоцитов в КТ.

При наблюдении за потенциальными донорами с положительными результатами ПЦР зарегистрированы феномены:

- длительное (до 3 лет) наличие ДНК ВГВ без HBsAg;
- длительное наличие недифференцируемого положительного результата мультиплексного теста на маркеры ГТИ, используемые в скрининге доноров;
- выявление ДНК ВГВ при повторном обследовании лиц с недифференцируемым положительным результатом первичного мультиплексного теста;

- первично-положительный результат ПЦР не подтверждается при динамическом наблюдении (в 63,5 %).

С внедрением второй версии ПЦР-теста (TaqScreen MPX) частота верификации маркеров инфекций увеличилась на 291 % ($p<0,01$).

Распространенность анти-HBc у ПЦР-положительных потенциальных доноров (85,7 %) значимо ($p<0,05$) выше, чем у здоровых доноров (30,1 %).

У мужчин активность АЛТ выше, чем у женщин как в венозной, так и в капиллярной крови - на 54,1 % ($p<0,001$) и на 27,2 % ($p<0,001$), соответственно. Активность АЛТ в капиллярной крови в среднем была выше, чем в венозной крови на 10,1 % ($p<0,001$) у мужчин и на 33,3 % ($p<0,001$) - у женщин.

Повышение активности АЛТ сопряжено с двукратным (с 0,43 % до 0,98 %) увеличением частоты хилеза. Также существенно чаще в этой группе выявляются серологические маркеры гепатитов. В образцах, отобранных после выбраковки капиллярной крови, значимо (с 0,15 % до 0) снижена частота анти-ВГС, но не HBsAg.

При верификации образцов «серой зоны» (уровень сигнала выше 80 % критерия позитивности) положительные результаты получены: HBsAg –21,5 % образцов, анти-ВГС – 21,2 % образцов.

Не выявлено связи активности АЛТ и результата NAT-мультиплексного теста.

Случаев передачи инфекций с переливанием крови в Республике Казахстан в 2010 – 2021 гг. не зарегистрировано.

Для контроля чувствительности и специфичности методов обследования доноров в НПЦТ внедрена практика

межлабораторных (зарубежных) сравнительный испытаний. Эти испытания подтвердили, качественную работу лаборатории и правильную постановку работы по предупреждению гемотрансмиссивных инфекций в НПЦТ.

Качество работы лаборатории НПЦТ легло в основу создания на ее базе производства стандартных образцов для внешней оценки качества службы крови Республики Казахстан.

Сохраняющаяся высокая распространенность маркеров инфекций среди потенциальных доноров крови обусловливает актуальность укрепления действующих и поиска новых мер инфекционной безопасности в службе крови.

Впервые определена частота и распределение фенотипов эритроцитов системы ABO и RhD у доноров крови Астаны, отличающееся от частоты групп крови в Центральной России.

Установлена связь анемии у доноров с фенотипом эритроцитов. У доноров-мужчин относительно чаще встречается анемия при фенотипах не-A, AB, у носителей антигена B и RhD-отрицательных. У доноров-женщин значимо чаще встречается анемия при фенотипах не-AB и RhD-положительных.

В практику работы службы крови внедрены иммуногенетические лаборатории, нацеленные на обеспечение национальной программы пересадки органов и тканей.

Выявлены особенности встречаемости антигенов HLA у пациентов в Казахстане при а) хронической почечной недостаточност и б) при остром миелоидном лейкозе.

Выявлен новый аллельный вариант HLA II класса локуса DQB1*03:82.

Таким образом, в результате последовательного решения поставленных задач в ходе выполнения диссертационного

исследования достигнута цель исследования, а именно на основании изучения особенностей, закономерностей и результатов обеспечения населения Республики Казахстан трансфузиологической помощью научно обоснованы клинико-технологические мероприятия по совершенствованию национальной службы крови.

Полученные результаты исследований и разработанные методические подходы открывают перспективу для дальнейшего изучения путей совершенствования рекрутирования здоровых доноров, эффективного использования донорского потенциала для обеспечения лечебных организаций эффективными и безопасными гемокомпонентами, расширения участия лабораторий и клинических подразделений службы крови в развитии медицинской помощи населению Республики Казахстан.

ВЫВОДЫ

1. Развитие специализированной медицинской помощи обусловливает разнонаправленную потребность клиник в компонентах крови:

- в эритроцитах: рост на начальном этапе, снижение - в последующем;

- в тромбоцитах: рост по мере увеличения объемов онкогематологической и кардиохирургической помощи;

- в плазме для переливания – снижение.

2. Развитие донорских центров Казахстана ведет к увеличению доли донаций в стационарных условиях, сокращению количества платных донаций.

3. Внедрение NAT-скрининга донорской крови позволило предотвратить переливание инфицированной крови:

ВИЧ – 1 случай на 16568 - 150660 донаций,

ВГВ – 1 случай на 1462 - 1656 донаций,

ВГС – 1 случай на 3550 - 11811 донаций.

4. В результате внедрения двухэтапного автоматизированного скрининга инфекций у доноров крови остаточный риск трансфузионного инфицирования (ОРТИ) для вирусных гепатитов сократился более чем на 96 % ($p<0,01$).

5. Межлабораторные (зарубежные) сравнительные испытания подтвердили использование в скрининге доноров НПЦТ высокочувствительных реагентов, качественную работу лаборатории и правильную постановку работы по предупреждению гемотрансмиссивных инфекций в НПЦТ.

6. Впервые определена частота и распределение фенотипов эритроцитов системы АВО и RhD у доноров крови Астаны,

отличающееся от частоты групп крови в Центральной России. Установлено, что в 2011-2015 гг. среди обследованных доноров крови увеличились распространенности фенотипов АВ и RhD, сократились распространенности фенотипов О, А и В.

7. Выявлены особенности встречаемости антигенов HLA у пациентов в Казахстане:

- при хронической почечной недостаточностью чаще встречаются антигены HLA-A*01; B*15, *60, *61 и реже - антигены HLA-A*11, *23, *28, *33; B*46, *62; DRB1*03, *08, *14;

- при остром миелоидном лейкозе чаще встречаются антигены HLA-A*31; B*18 и реже - антигены HLA-A*02; HLA - C*02; HLA- DRB1*01, *04; DQB1*06.

8. Выявлен новый аллельный вариант HLA II класса локуса DQB1*03:82. Новый аллель похож на уже ранее известный аллель HLA-DQB1*03:01, отличается несиномичной заменой в кодоне 223 (TGC>TAC), приводящей к замене аденина на гуанин в 223 пептидсвязывающей бороздке. Показано, что аллель является наследуемым, а не возникшим в результате мутации при ОМЛ.

9. Установлена связь анемии у доноров с фенотипом эритроцитов. У доноров-мужчин относительно чаще встречается анемия при фенотипах не-А, АВ, у носителей антигена В и RhD-отрицательных. У доноров-женщин значимо чаще встречается анемия при фенотипах не-АВ и RhD-положительных.

10. У мужчин активность АЛТ выше, чем у женщин как в венозной, так и в капиллярной крови - на 54,1 % ($p<0,001$) и на 27,2 % ($p<0,001$), соответственно. Активность АЛТ в капиллярной крови в среднем была выше, чем в венозной крови

на 10,1 % ($p<0,001$) у мужчин и на 33,3 % ($p<0,001$) - у женщин. Не выявлено связи активности АЛТ и результата NAT-мультиплексного теста.

11. При верификации образцов «серой зоны» (уровень сигнала выше 80 % критерия позитивности) положительные результаты получены: HBsAg –21,5 % образцов, анти-ВГС – 21,2 % образцов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В будущем оптимально расширить спектр задач межлабораторных сравнительных испытаний. Качество работы лаборатории НПЦТ позволяет планировать создание на ее базе производства стандартных образцов для внешней оценки качества службы крови Республики Казахстан.

2. При поэтапном контроле качества концентратов донорских тромбоцитов, полученных методом афереза, с замещением плазмы взвешивающим раствором и инактивацией патогенов выявлены существенные расхождения результатов подсчета тромбоцитов на двух гематологических анализаторах. Необходима валидация технологии определения количества тромбоцитов в концентрате этих клеток, предназначенном для клинического использования.

3. Дополнительная обработка, в частности, лейкодеплеция, может сокращать количество тромбоцитов в концентрате тромбоцитов (КТ). Соответственно, при валидации технологий процессинга КТ, необходимо контролировать базовые параметры качества этой трансфузионной среды.

4. Учитывая установленное многообразие форм развития вирусных гепатитов (хронизация, оккультное течение, спонтанный клиренс) у потенциальных доноров, в их обследование нужно включать контроль уровня анти-HBs, как маркера резистентности в ВГВ-инфекции.

5. При первичном исследовании маркеров гепатитов у доноров методом иммунохемилюминисцентного анализа образцы «серой зоны» (уровень сигнала более 80 % критерия позитивности) целесообразно направлять на подтверждающие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова С.А., Оспанова М.Е., Буркитбаев Ж.К. и др. Мезенхимальные стволовые клетки пуповинной крови в регенеративной медицине// Астана медициналык журналы.- 2018-. №2.- С. 64-76

2. Абдрахманова С.А., Савчук Т.Н., Бибеков Ж.Ж. и др. Особенности заготовки антиковидной плазмы в Нур-Султане // Трансфузиология.- 2021.- Т.22, №2.- С. 100-104

3. Аюпова Р.Ф. Научное обоснование повышения эффективности и безопасности получения и применения донорских тромбоцитов/ Дисс. ... канд. мед. наук.- СПб., 2019.- 121 с.

4. Баймолдинова Е.Т. Возвращаясь к научной публикации Н.М. Акимовой "Некоторые вопросы правового мониторинга Кодекса Республики Казахстан "О здоровье народа и системе здравоохранения"// Вестник Института законодательства и правовой информации Республики Казахстан.- 2022.- № 1 (68).- С. 146-151

5. Безопасность крови и ее наличие. Информационный бюллетень ВОЗ N°279 Июнь 2015 г. Ссылка активна на 28.10.2022. Доступно по http: //www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/ru/

6. Белопухов В.М., Тураев Р.Г., Бельская Е.Е. и др. Распределение групп крови среди доноров Республики Татарстан// Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т. 96, № 3.- С. 437-440.-

7. Бибеков Ж.Ж., Буркитбаев Ж.К., Алиева Ж.Н. и др. Количественная характеристика донорских тромбоцитов,

обработанных фотохимическим методом// Вестник службы крови России.- 2012.- № 3.– С.27-30

8. Бубнова Л.Н., Павлова И.Е., Кузьмич Е.В. и др. Развитие регистра доноров костного мозга Российского НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА России // Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 171-184

9. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Турганбекова А.А. и др. Сравнение HLA-аллелей в Республике Казахстан и в мировом генофонде// Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины (Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 55-летию института).- Киров, 2015.- С.238-240

10. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Балтабаева Т.С. и др. Качество концентратов тромбоцитов при лейкодеплеции и инактивации патогенов// Вестник службы крови России.- 2015.- № 4.- С. 31-33

11. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Бибеков Ж.Ж. и др. Первый опыт получения пулированной патоген-редуцированной плазмы для переливания// Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.- 2020. -Т. 6, № 1. -С. 134-139

12. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Жангазиева К.Х. и др. Организация работы в школах по развитию донорства// Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан.- 2018. - №3 (72). – С. 39-44

13. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Раисов С.Д. и др. Регулирование HLA типирования доноров стволовых клеток в странах G7, России и Казахстана// Вестник службы крови России.- 2015.- № 2.- С. 39-42

14. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Рамильева И.Р. и др. Определение антигенов гистосовместимости для трансплантаций органов и тканей. Выявление нового аллеля HLA-DQB1*03:82// Вестник Казахского Национального медицинского университета.- 2017.- № 4.- С. 424-428

15. Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Турганбекова А.А.,. Рамильева И.Р Совершенствование иммунологической безопасности гемотрансфузионной терапии у пациентов с острыми миелобластными лейкозами// Қан қызметінің журналы.- 2014.- №2.- С.106-110

16. Буркитбаев Ж.К., Алиева Ж.Н. Некоторые показатели деятельности службы крови Республики Казахстан за 2009-2013 годы// Қан қызметінің журналы.- 2014.- №2.- С.85-91

17. Буркитбаев Ж.К., Алиева Ж.Н. Результаты реализации Программы по совершенствованию Службы крови Республики Казахстан на 2008-2010 годы в Центре крови г. Астана// Гематология и трансфузиология Казахстана.-2011.- №1.- С.13-14

18. Буркитбаев Ж.К., Балтабаева Т.С. Сравнительный анализ методов контроля качества лейкофильтрации компонентов крови в Казахстане// Қан қызметінің журналы.- 2014.- №2.- С.98-100

19. Буркитбаев Ж.К., Бибеков Ж.Ж. Заготовка пулированных тромбоцитов из лейкотромбослоя как ресурсосберегающая технология// Актуальные проблемы трансфузиологии.- СПб, 2011.- С.11-13

20. Буркитбаев Ж.К., Бибеков Ж.Ж., Балтабаева Т.С. О значении эффективного удаления лейкоцитов из трансфузионных сред и достоверном исследовании количества

остаточных лейкоцитов в фильтрованных эритроцитах// Клиническая медицина Казахстана.- 2011, № 1 (20).- С.83-87

21. Буркитбаев Ж.К., Давлетова Д.Е. Некоторые аспекты финансовой деятельности организаций службы крови// Актуальные проблемы трансфузиологии.- СПб, 2011.- С.16-17

22. Буркитбаев Ж.К., Есенбаева Г.А., Абдрахманова С.А. и др. Аланинаминотрансфераза и специфические маркеры вирусных гепатитов в крови доноров// Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.- 2018.- Т.28, №1.- С.50-54

23. Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З., Алиева Ж.Н. и др. Кадровый менеджмент службы крови в Казахстане// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.- 2012.- № 4(47).– С.30-33

24. Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З., Алиева Ж.Н. и др. Управленческие технологии службы крови в Республике Казахстан// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.- 2012.- № 4(47).– С.27-30

25. Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З., Скорикова С.В. Оценка эффективности организации процесса отбора доноров крови на этапе до донации в Казахстане// Вестник службы крови России.- 2013.- №3.- С.6-9

26. Буркитбаев Ж.К., Меирбекова Р.Б., Курганская Е.Н. и др. Фенотип эритроцитов и индекс сенсибилизации у доноров компонентов крови и пациентов г. Астаны// Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №2.- С.20-26

27. Буркитбаев Ж.К., Мусабекова Ш.Ж., Демин Н.А. Анализ деятельности производственной службы крови// Вестник Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан.- 2011.- №1.- С.31-34

28. Буркитбаев Ж.К., Оспанова М.Е., Абдукаримова А.К. Банкирование пуповинной крови. Опыт центра крови г. Астана// Клиническая медицина Казахстана.– 2011.- № 1(20).- С.68-71

29. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д. Развитие регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток в Республике Казахстан с позиции онкологической заболеваемости в стране среди детей и подростков// Врач-аспирант.- 2013.- №1(56).- С.4-8

30. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Абдрахманова С.А., Турганбекова А.А. Анализ структуры частоты встречаемости HLA – антигенов населения Казахстана с созданием математической модели вероятности совпадения HLA – фенотипов доноров гемопоэтических стволовых клеток// Қан қызметінің журналы.- 2014.- №2.- С.116-124

31. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Магзумова Р.З. и др. Изучение макросреды формирования регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток в Казахстане// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.- 2012.- № 4(47).– С.21-27

32. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Магзумова Р.З. Обзор нормативно-правовой базы донорства гемопоэтических стволовых клеток// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.- 2013.- (50).- С.106-109

33. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Турганбекова А.А. и др. Распределение аллелей главного комплекса гистосовместимости у потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток в Республике Казахстан// Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т.96, №3.- С.417-425

34. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Турганбекова А.А. и др. Сравнение HLA-аллелей в Республике Казахстан и в мировом генофонде// Гематология и трансфузиология.- 2015.- №2.- С.52-56

35. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Турганбекова А.А., Омарова А.К. Роль лаборатории иммунологического типирования в трансплантации органов и тканей// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.- 2012.- № 4(47).- С.159-165

36. Буркитбаев Ж.К., Рамильева И.Р., Турганбекова А.А. и др. Характер распределения специфичностей HLA у онкогематологических больных// Клиническая лабораторная диагностика.- 2017.-Т62, №5.- С.282-285

37. Буркитбаев Ж.К., Рамильева И.Р., Турганбекова А.А., Жибурт Е.Б Распределение специфичностей HLA у пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ)// Экспериментальная онкология (Украина).- 2018.- Т.20, №1 (75).- С. 41-45

38. Буркитбаев Ж.К., Савчук Т.Н. Сравнительный анализ открытых и закрытых автоматических систем для проведения скрининговых исследований донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции// Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №1.- С.42-46

39. Буркитбаев Ж.К., Савчук Т.Н., Абдрахманова С.А., Жибурт Е.Б. Определение тактики ведения доноров с первично «+» результатом в ПЦР// Журнал службы крови (Казахстан). - 2016.- №1(6).- С.35-38

40. Буркитбаев Ж.К., Скорикова С.В. Развитие донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан. Часть 3.

Донации крови, плазмы и клеток крови// Вестник службы крови России.- 2014.- № 1.- С.25-28

41. Буркитбаев Ж.К., Скорикова С.В., Абдрахманова С.А., Жибурт Е.Б. Основные показатели развития донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан// Служба крови Казахстана.- 2014.- № 2.- С. 91-97

42. Буркитбаев Ж.К., Скорикова С.В., Магзумова Р.З., Калжанова Ж.Х. Организационные аспекты обеспечения вирусной безопасности донорской крови и ее компонентов в Казахстане// Трансфузиология.- 2013.-Т.14, №2.- С.13-19

43. Буркитбаев Ж.К., Тарасова Н.А., Мусабекова Ш.Д. Опыт внедрения системы управления качеством// Здравоохранение Таджикистана.- 2011.- №4.- С.148-150

44. Буркитбаев Ж.К., Тарасова Н.А., Мусабекова Ш.Д. Система документации управления качеством в «Научно-производственном центре трансфузиологии»// Здравоохранение Таджикистана.-2011.- №4.- С.146-148

45. Буркитбаев Ж.К., Тлеубаева А.Б. Система обеспечения качества продукции в банке крови государства Израиль// Валеология.- 2011.- №1.- С.250-252

46. Буркитбаев Ж.К., Турганбекова А.А. Распространения аллелей HLA - среди доноров и анализ генетической предрасположенности к ряду заболеваний, связанных с антигенами HLA// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.- 2011.- №1/1 (39).– С.134-136

47. Буркитбаев Ж.К., Турганбекова А.А., Рамильева И.Р. и др. Распределение HLA-антигенов у больных с различной

формой почечной патологии (проживающих в Казахстане)// Клиническая медицина Казахстана.- 2012.- №3(26).– С. 130-134

48. Буркитбаев Ж.К., Турганбекова А.А., Рамильева И.Р. Особенности HLA-антигенов у больных с острым и хроническим лейкозом по городу Астана// Трансфузиология.- 2012.- Т.13, №4.- С.47-50

49. Буркитбаев Ж.К., Чемоданов И.Г., Абдрахманова С.А. . и др. Работа служб крови России и Казахстана// Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.- 2019. -Т. 5, № 4. -С. 395-399

50. Бутина Е.В. Обеспечение безопасности гемотрансфузий на основе персонализированного подхода к проведению иммуногематологических исследований у доноров и реципиентов/ Дисс. ... докт. мед. наук.- СПб., 2019.- 250 с.

51. Бутина Е.В., Шерстнев Ф.С., Максимов О.Д. и др. Роль генов HLA в развитии HLA-аллоиммунизации у реципиентов компонентов крови// Клиническая лабораторная диагностика.- 2022.- Т. 67, № 5.- С. 292-295

52. Вяткина О.И., Потапнев М.П., Красько О.В. Микробиологическая безопасность компонентов крови и эффективность мер по ее совершенствованию// Гематология и трансфузиология.- 2020.- Т. 65, № 3.- С. 251-262

53. Гапонова Т.В., Абакаров Р.Р., Воробьев А.В. и др. Скрининг донорской крови на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (ВГВ) как средство повышения безопасности трансфузий// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 1.- С. 37-53

54. Гармаева Т.Ц., Куликов С.М., Михайлова Е.А. и др. Вирусные гепатиты В и С у больных гемобластозами и

депрессиями кроветворения// Гематология и трансфузиология.- 2012.- Т. 57, №3.- С.6-7

55. Гильмутдинова И.Р., Вергопуло А.А., Кузьмин Н.С. и др. Служба крови Дании// Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №4.- С. 41-47

56. Глазанова Т.В., Киселева Е.А., Павлова И.Е. и др. Влияние сочетанного афереза тромбоцитов и плазмы на некоторые показатели гуморального иммунитета у доноров// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 145-156

57. Глазанова Т.В., Шилова Е.Р., Чечеткин А.В., Бубнова Л.Н. Воздействие трансфузий компонентов крови на иммунную систему реципиента// Медицинская иммунология.- 2021.- Т. 23, № 6.- С. 1307-1318

58. Гречанюк Н.Д. Совершенствование организации трансфузионной терапии при первичном эндопротезировании крупных суставов/ Дисс. … канд. мед. наук.- СПб., 2019.- 132 с.

59. Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Аветисян К.С. и др. Остаточный риск инфицирования при переливании крови//Трансфузиология.- 2013.- Т. 14, №4.- С.13-23.

60. Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови в России// Вопросы вирусологии.- 2015.- Т. 60, № 6.- С. 29-31

61. Гумилевская О.П., Гумилевский Б.Ю., Цыган В.Н. Особенности распределения HLA-аллелей у больных хронической почечной недостаточностью и потенциальных доноров почки в Волгоградской области// Военно-медицинский журнал.- 2009.- Т. 330, №11.- С. 57-59

62. Давыдова Л.Е., Бравина Н.В., Донсков С.И., Дубинкин И.В. Геногеографическая карта Республики Саха (Якутия) // Вестник службы крови России. – 2014. – № 2. – С. 29–33

63. Дашкевич Э.В., Пешняк Ж.В., Гончарова Н.В. и др. Характеристика тромбоцитных компонентов крови, полученных методом автоматического афереза, обедненных лейкоцитами, патогенредуцированных с учетом фенотипических и функциональных особенностей тромбоцитов// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 1.- С. 22-37

64. Донсков С.И., Мороков В.А. Группы крови человека: Руководство по иммуносерологии. М.: ИП Скороходов В.А., 2011. – 1016 с.

65. Жибурт Е.Б. Российско-Итальянская конференция по службе крови// Трансфузиология.- 2005.- Т.6, №3.- С. 137-149

66. Жибурт Е.Б., Абжуева О.В., Атакишиев М.М. и др. Значимость активности аланинаминотрансферазы как суррогатного маркера гемотрансмиссивных инфекций – итоги национального исследования// Вестн. службы крови России.- 2005.- №2.- С.22-27

67. Жибурт Е.Б., Бельгесов Н.В., Ващенко Т.Н. и др. Аланинаминотрансфераза - суррогатный маркер вирусного гепатита// Вопр. вирусологии.- 1995.- Т.40, №1.- С.25-27

68. Жибурт Е.Б., Буркитбаев Ж.К. Новое в доказательном переливании крови// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2015.- № 11.- С. 99-101

69. Жибурт Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Зарубин М.В. и др. Новое в трансфузиологии (на Конгрессе Международного общества переливания крови в Лондоне)// Журнал службы крови (Казахстан). - 2016.- №1(6).- С.6-19

70. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Чемоданов И.Г., Буркитбаев Ж.К., Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Торонто)// Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №3.- С. 75-86

71. Жибурт Е.Б., Зарубин М.В., Губанова М.Н. Развитие службы крови США// Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №1.- С. 57-63

72. Жибурт Е.Б., Клюева Е.А., Караваев А.В. и др. Служба крови Японии// Трансфузиология.- 2010.- Т.11, №2.- С. 51-59

73. Жибурт Е.Б., Коденев А.Т. Предварительный скрининг активности аланинаминотрансферазы повышает экономическую эффективность заготовки крови// Клиническая лабораторная диагностика.- 2009.- №11.- С.14-16

74. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. Итоги исследования показаний к гемотрансфузии у пожилых хирургических пациентов// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2012.- Т.7, №3.- С.75-76

75. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Гемотрансмиссивные инфекции у населения и доноров крови// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2016.- Т.11, №1.- С.88-90

76. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С., Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в трансфузиологии (на Конгрессе Международного общества переливания крови в Сеуле)// Эффективная фармакотерапия. - 2015.- №12.- С.8-16

77. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Чемоданов И.Г. Осложнения донорства и переливания крови.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2019.- 54 с.

78. Жибурт Е.Б., Хамитов Р.Г., Медведева Л.И. и др. Новое в инфекционной безопасности переливания крови// Вестник гематологии.- 2022.- Т. 18, № 1.- С. 59-63

79. Закон Российской Федерации от 20 июня 2012 года №125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов»

80. Зарецкая Ю.М., Леднёв Ю.А. HLA 50 лет. Тверь: ООО «Издательство Триада»; 2008. 152 с.

81. Ивашкин В.Т., Герман Е.Н., Маевская М.В. Скрытая инфекция вирусом гепатита В// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2008.- Т. 18, № 2.- С. 4-11

82. Игнатова Е.Н., Туполева Т.А., Овчинникова Е.Н. и др. Влияние современных подходов к лабораторному обследованию доноров крови и ее компонентов на инфицированность вирусом гепатита В у больных с заболеваниями системы крови// Терапевтический архив.- 2017.- Т. 89, № 11.- С. 27-34

83. ИСО 15189-2012 «Лаборатории медицинские. Требования к качеству и компетенции»

84. ИСО/МЭК 17025-2009 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий»

85. Калеко С.П., Бельских А.Н., Вильянинов В.Н., Игнатович Г.П. Становление и развитие трансфузиологии в России: вклад Военно - медицинской академии// Военно-медицинский журнал.- 2022.- Т. 343, № 4.- С. 76-85

86. Карпенко Ф., Расюк Е., Гущина Л. и др. Иммунная плазма против COVID-19// Наука и инновации.- 2020.- № 7 (209).- С. 43-47

87. Киселева Е.А. Новые подходы к получению и хранению концентрата тромбоцитов в медицинских организациях/ Дисс. … канд. мед. наук.- СПб., 2021.- 121 с.

88. Клюева Е.А. Совершенствование клинической и производственной работы службы крови субъекта Российской Федерации/ Дисс. … канд. мед. наук.- М., 2012.- 157 с.

89. Коденев А.Т., Губанова М.Н., Жибурт Е.Б. Годовой ритм низкой концентрации гемоглобина у потенциальных доноров юга России// Вестн. службы крови России.- 2009.- №4.- С.26-29

90. Кожемяко О.В., Зейлер Е.И., Лаптурова О.Г. и др. Итоги работы учреждений службы крови Дальневосточного федерального округа в 2021 году// Здравоохранение Дальнего Востока.- 2022.- № 1 (91).- С. 62-64

91. Колесов А.А., Сидоркевич С.В. Современные технологии обеспечения инфекционной безопасности компонентов крови// Вестник гематологии. 2022. Т. 18. № 1. С. 43-44

92. Концепция развития службы крови Республики Казахстан на 2016-2020 годы (проект). Ссылка активна на 28.10.2022. Доступно по http://a-kenes.kz/ru/2015/06/08/концепция-развития-службы-крови-респ/

93. Копченко Т.Г., Губанова М.Н., Каюмова Л.И., Жибурт Е.Б. Сезонные изменения доли отвода доноров с низкой концентрацией гемоглобина// Вестн. службы крови России.- 2009.- №2.- С.8-11

94. Красильщикова И.В., Сидоркевич С.В., Касьянов А.Д. и др. Проблемы выявления и ведения доноров с железодефицитом// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 106-117

95. Кривов И.А., Рагимов А.А., Салимов Э.Л. Сравнение коагуляционного потенциала лиофилизированной плазмы крови, вирусинактивированной двумя различными методами// Тромбоз, гемостаз и реология.- 2021, № 3.- С. 30-35

96. Кробинец И.И. Медико-биологические аспекты обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов с гематологическими заболеваниями/ Дисс. … докт. биол. наук.- СПб., 2022.- 216 с.

97. Куга П.С., Певцов Д.Э., Кучер М.А. и др. Анализ факторов, влияющих на эффективность применения эритроцитсодержащих компонентов донорской крови у детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями // Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 117-129

98. Кузнецов С.И., Кудинова Е.В., Жибурт Е.Б. Повышение активности аланинаминотрансферазы как причина отстранения регулярных доноров// Трансфузиология.- 2020.- Т.21, №3.- С. 239-244

99. Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г., Зарубин М.В. и др. К информированному согласию на донацию крови// Трансфузиология.- 2021.- Т.22, №1.- С. 37-46

100. Кузнецов С.И., Федуленко Д.А., Евсеенко О.В. Региональный аспект выявления ВИЧ у доноров крови // Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 137-145

101. Куликова С.Н., Усманова И.З.; Особенности HLA-полиморфизма у детей с хроническими болезнями почек//

Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2012.- № 4.- С.241-242

102. Купряшов А.А., Самуилова Д.Ш., Хичева Г.А., Лихонин Д.А. Состояние службы крови и дальнейшие перспективы ее развития// Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания.- 2021.- Т. 22, № 1.- С. 74-85

103. Купряшов А.А., Самуилова О.В., Самуилова Д.Ш. Бережное отношение к крови больного как приоритетная стратегия в кардиохирургии// Гематология и трансфузиология.- 2021.- Т. 66, № 3.- С. 395-416

104. Кучер М.А. Роль и оптимизация трансфузиологической тактики при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у онкологических и гематологических больных/ Дисс. ... докт. мед. наук.- СПб., 2018.- 248 с.

105. Ламзин И.М., Соколова М.Н., Хайруллин Р.М. и др. Особенности иммуногематологических и гематологических показателей крови донора с редким фенотипом -D-// Гематология и трансфузиология.- 2020.- Т. 65, № 1.- С. 52-60

106. Логинова М.А., Махова О.А., Кутявина С.С. и др. Профиль распределения HLA-аллелей и -гаплотипов у русских доноров Иркутской области// Трансфузиология.- 2021. -Т. 22, № 2.- С. 161-178

107. Логинова М.А., Парамонов И.В. Оценка эффективности подбора неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток для российских пациентов в регистре ФГБУН Кировский НИИ гематологии и переливания

крови ФМБА России// Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии.- 2020.- Т. 19, № 2.- С. 160-164

108. Логинова М.А., Парамонов И.В., Павлов В.Н., Сафуанова Г.Ш. Генетические особенности популяции, проживающей на территории Республики Башкортостан// Вестник трансплантологии и искусственных органов.- 2016.- №1.- С.58-66

109. Мадзаев С.Р., Буркитбаев Ж.Ж., Губанова М.Н. и др. Правила назначения переливания тромбоцитов: новые доказательства// Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №3.- С. 52-55

110. Мадзаев С.Р., Гапонова Т.В., Жибурт Е.Б. Служба крови Нидерландов// Гематология и трансфузиология.- 2014.- №1.- С. 51-53

111. Мадзаев С.Р., Губанова М.Н., Буркитбаев Ж.К. и др. Новое в доказательном переливании тромбоцитов// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2013.- Т.8, №4.- С.57-58

112. Максеев А.Р., Хасанова М.И., Хакимова Р.Ф. и др. Иммуногенетическая детерминированность у реципиентов аллотрансплантата почки// Практическая медицина.- 2011.- № 1(89).- С. 89-92.

113. Матвиенко О.Ю., Корсакова Н.Е., Головина О.Г. и др. Тромбоцитопения, ассоциированная с острым течением коронавирусной инфекции// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 129-137

114. Мигин С.В. Провайдеры проверки квалификации – конкурс на импортозамещение услуг// Контроль качества продукции.- 2015, №10.- С.23-25

115. Минеева Н.В., Хайдукова И.Л., Кробинец И.И. и др. Итоги внешней оценки качества иммуногематологических исследований в 2011-2013 гг.// Вестник службы крови России.- 2015.- № 4.- С. 17-23

116. Моор Ю.В., Поспелова Т.И., Просвирина Н.В. Оценка эффективности дополнительных мероприятий на этапе медицинского освидетельствования доноров в период пандемии COVID-19// Вестник гематологии.- 2022.- Т. 18, № 1.- С. 47-48

117. Мороз В.В., Шерстюкова Е.А., Козлова Е.К., Сергунова В.А. Сроки хранения фильтрованных эритроцитов и посттрансфузионные осложнения (обзор)// Общая реаниматология.- 2021.- Т. 17, № 1.- С. 69-82

118. Оспанова М. Е., Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З., Жибурт Е.Б. Анализ интенсивных и экстенсивных показателей заготовки эритроцитсодержащих сред и концентрата тромбоцитов в Казахстане// Вестник службы крови России.- 2015.- № 4.- С. 24-31

119. Островская Е.А., Костин А.И., Буланов А.Ю. Эффективность и безопасность применения плазмы реконвалесцентов у пациентов с COVID-19: систематический обзор// Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.- 2022.- № 2.- С. 108-120

120. Павлова И.Е., Глазанова Т.В., Беляева Е.В. и др. Пути совершенствования работы лабораторий HLA-типирования, выполняющих обследование доноров гемопоэтических стволовых клеток// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 1.- С. 53-61

121. Парамонов И.В. Система обеспечения качества и инфекционной безопасности плазмы для фракционирования в

условиях её массовой заготовки/ Дисс. ... докт. мед. наук.- Киров., 2017.- 274 с.

122. Паровичникова Е.Н., Троицкая В.В., Клясова Г.А. и др. Лечение больных острыми миелоидными лейкозами по протоколу Российского многоцентрового рандомизированного исследования ОМЛ-01.10: результаты координационного центра// Терапевтический архив.- 2014.- Т. 86, № 7.- С. 14-23

123. Певцов Д.Э. Особенности гемотрансфузионной терапии при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у взрослых/ Дисс. ... канд. мед. наук.- СПб., 2021.- 121 с.

124. Певцов Д.Э., Баховадинов Б., Барышев Б.А. и др. Совершенствование производственной деятельности отделения переливания крови ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. Акад. И. П. Павлова" Минздрава Российской Федерации// Трансфузиология.- 2020.- Т. 21, № 3.- С. 227-238

125. Попцов А.Л., Караваева А.В., Шерстнев Ф.С. Определение маркеров вируса гепатита в у доноров крови// Клиническая лабораторная диагностика.- 2021.- Т. 66, № S4.- С. 56-57

126. 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”

127. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан № 680 от 10.11.2009 «Об утверждении Правил медицинского обследования донора перед донацией крови и ее компонентов»

128. Протопопова Е.Б., Буркитбаев Ж.К., Кузьмин Н.С. и др. Срок хранения донорских эритроцитов не влияет на эффективность их переливания// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №3.- С.118-120

129. Раисов С.Д., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Познание о донорстве костного мозга среди студентов ВУЗов г.Астана// Вестник Медицинского центра управления делами Президента Республики Казахстан.– 2012. - Т.44, №1.– С.42-44

130. Раисов С.Д., Буркитбаев Ж.К., Карп Л.Л. К вопросу о мотивации донорства гемопоэтических стволовых клеток среди студентов ВУЗов г. Астана// Вестник службы крови России.- 2012.- №2.– С.14-19

131. Рамильева И.Р., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Характер распределения специфичностей HLA у пациентов с острым миелоидным лейкозом// Медицинская иммунология.- 2019.- Т. 21, № 5.- С. 965-972

132. Рамильева И.Р., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Характер распределения специфичностей HLA у пациентов с апластической анемией// Вестник гематологии.- 2017.- Т. 13, № 3.- С. 63-64

133. Рамильева И.Р., Буркитбаев Ж.К., Турганбекова А.А. и др. Характер распределения специфичностей HLA у пациентов с острым миелоидным лейкозом// Вестник гематологии.- 2017.- Т. 13, № 2.- С. 71-72

134. Рамильева И.Р., Турганбекова А.А., Буркитбаев Ж.К. и др. Распределение HLA-антигенов у пациентов с хронической почечной недостаточностью// Клиническая нефрология.- 2018.- № 3.- С. 15-20

135. Рогачевский О.В., Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Моисеев С.В. Железодефицитная анемия у доноров крови// Клиническая фармакология и терапия.- 2018.- Т. 27, № 3.- С. 4-9

136. Рожков Е.В., Кожемяко О.В., Понасенко М.А. и др. Совершенствование производства концентрата пулированных патогенредуцированных тромбоцитов// Трансфузиология.- 2022.- Т.23, №1.- С. 16-21

137. Романенко Н.А., Алборов А.Э., Бессмельцев С.С. и др. Патогенетическая и заместительная коррекция анемии у пациентов со злокачественными новообразованиями// Онкогематология.- 2020.- Т. 15, № 3.- С. 95-106

138. Романенко Н.А., Шилова Е.Р., Кробинец И.И. и др. Эффективность коррекции тромбоцитопении неиммунного генеза трансфузиями концентрата донорских тромбоцитов// Трансфузиология.- 2021.- Т. 22, № 4.- С. 343-357.

139. Румянцев А.Г., Мадзаев С.Р., Филина Н.Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов// Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.- 2015.- № 2 (02).- С. 16-24

140. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей. МИА, 2003.- 912 с.

141. Савельева Г.М., Коноплянников А.Г., Караганова Е.Я. и др. Наш опыт многократных внутриутробных переливаний крови плоду с тяжелой формой гемолитической болезни при резус-конфликте// Акушерство и гинекология.- 2022.- № 2.- С. 65-71

142. Савчук Т.Н., Абдрахманова С.А., Буркитбаев Ж.К., Жибурт Е.Б. Маркеры вирусных гепатитов В и С у реципиентов крови // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №3. – С. 201-206

143. Савчук Т.Н., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Внедрение NAT-скрининга инфекций у доноров крови Республики Казахстан// IV Всероссийская научно-практическая конференция «Трансфузиология XXI века: проблемы, задачи, перспективы развития».- Казань, 2015.- С.71-75

144. Савчук Т.Н., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Внедрение NAT-скрининга инфекций у доноров крови Республики Казахстан// Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т. 96, №3.- 414-417

145. Садвакасова Д.Г., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Особенности аллосенсибилизации к антигенам эритроцитов у доноров г. Астана// Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №4.- С. 41-49.

146. Сидоркевич С.В., Акимова О.В., Петренко Г.И. и др. Трансфузионное сопровождение трансплантаций стволовых гемопоэтических клеток онкогематологическим больным// Трансфузиология.- 2014.- Т. 15, № 2.- С. 93-94

147. Скорикова С.В. Совершенствование клинико-технологических процессов донорства крови и ее компонетов в Республике Казахстан/ Дисс. ... канд. мед. наук.- М., 2014.- 123 с.

148. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.Ж., Жибурт Е.Б. Донорство крови и жизнь. Корреляции// Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №4.- С. 24-28

149. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К. Привлечение здорового населения к донорству и повышение качества отбора доноров – один из этапов обеспечения вирусной безопасности гемотрансфузионных сред в Республике Казахстан// Вестник службы крови России.– 2012.- № 3.– С.9-13

150. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К. Развитие донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан. Часть 1. Частота донаций в регионах// Вестник службы крови России.- 2013.- №4.- С. 23-25

151. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К. Развитие донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан. Часть 2. Категории доноров и места донации// Вестник службы крови России.- 2013.- №4.- С.26-28

152. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Эволюция мотивации к донорству крови и ее компонентах в регионах Республики Казахстан// Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т.96, №3.- С.441-443

153. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Жибурт Е.Б. Донорство крови и жизнь. Корреляции// Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №4.- С. 24-28

154. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Жибурт Е.Б. Развитие донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан. Часть 4. Безвозмездное и платное донорство// Вестн. службы крови России.- 2014.- №2.- С.42-45

155. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З. и др. Эволюция структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в Республике Казахстан// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2013.- Т.8, №4.- С.59-61

156. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З. и др. Эволюция структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в Республике Казахстан// Трансфузиология.- 2014.- Т.15, №2 (Тезисы Всероссийской научно-практической

конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии»).- С. 98-99

157. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Савчук Т.Н., Жибурт Е.Б. Распространенность ВИЧ-, ВГС-, ВГВ-инфекций у доноров крови г. Астаны// Вопросы вирусологии.- 2015.- Т.60, №1.- С.38-40

158. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции//Рекомендации Всемирной организации здравоохранения. Женева, 2010, 85 с.

159. Соловьева И.Н. Эфферентная гемокоррекция в хирургии сердца и аорты/ Дисс. … докт. мед. наук.- М., 2018.- 280 с.

160. Соловьева И.Н., Полякова Ю.В., Черкасов Г.Э., Трекова Н.А. Организация, современное состояние и ближайшие перспективы проблемы "бескровная хирургия"// Менеджер здравоохранения.- 2020.- № 9.- С. 30-36

161. Степанова И.П., Белов Е.В., Селиванов Е.А., Данилова Т.Н. Производственная трансфузиология России на современном этапе// Трансфузиология.- 2000.- Т.1, №1.- С. 6-27

162. Султанбаев У.С. Клинико-технологическое развитие получения компонентов донорской крови в Республике Башкортостан/ Дисс. … канд. мед. наук.- М., 2016.- 143 с.

163. Султанбаев У.С., Стрельникова Е.В., Аюпова Р.Ф. и др. Совершенствование иммуногематологических исследований на Республиканской станции переливания крови// Трансфузиология.- 2015.- Т.16, №3.- С.26-36

164. Танкаева Х.С. Научное обоснование повышения эффективности и безопасности получения и применения

донорской крови и ее компонентов/ Дисс. ... канд. мед. наук.- СПб., 2021.- 138 с.

165. Танкаева Х.С., Лачуева М.К., Абдулаев И.А. и др. Изменение работы службы крови Дагестана в условиях пандемии COVID-19// Трансфузиология.- 2020.- Т.21, №3.- С. 211-216

166. Терещенко Ю.А., Терещенко С.Ю. Бессимптомное повышение активности сывороточных аминотрансфераз: этапы диагностического поиска// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2014.- Т. 24, № 1.- С. 29-38

167. Туполева Т.А. Латентная форма инфекции, вызванная вирусом гепатита В// Гематология и трансфузиология.- 2018.- Т. 63, № 2.- С. 166-173

168. Туполева Т.А., Игнатова Е.Н., Гуляева А.А. и др. Скрининг донорской крови на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В как инструмент повышения безопасности трансфузий для больных заболеваниями системы крови// Клиническая лабораторная диагностика.- 2016.- Т. 61, №5.- С. 311-316

169. Турганбекова А.А., Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А. и др. Лабораторные методы определения антигенов гистосовместимости при сопровождении трансплантаций органов и тканей// Трансплантология Казахстана.- 2014.- № 1.- С.56-59

170. Турганбекова А.А., Рамильева И.Р., Якияева Д.У. и др. Полиморфизм гена HLA-DRB1 у представителей казахской популяции центрального Казахстана// Вестник гематологии.- 2012. – Т.VIII, №4.- С.76

171. Турганбекова А.А., Рамильева И.Р., Якияева Д.У. и др. Частота встречаемости антигенов первого класса у казахов Центрального Казахстана// Вестник гематологии.-2012.- Т.VIII, №4.- С.76

172. Тхай С.В., Русанов В.М., Петров А.Ю. Организация новой системы заготовки и хранения донорской крови для получения лекарственных средств донорской плазмы// Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2013.- № 4 (46).- С. 23-25

173. Федорова Т.А., Шмаков Р.Г., Рогачевский О.В. и др. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при врастании плаценты// Медицинский совет.- 20197- № 7.- С. 134-141

174. Филина Н.Г. Система управления качеством службы крови субъекта Российской Федерации / Дисс. ... докт. мед. наук.- М., 2012.- 250 с.

175. Фирсова М.В., Менделеева Л.П., Паровичникова Е.Н. и др. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток пациентам с множественной миеломой// Терапевтический архив. 2021.- Т. 93, № 7.- С. 778-784

176. Хамаганова Е.Г., Абдрахимова А.Р., Леонов Е.А. и др. Секвенирование следующего поколения в HLA-типировании больных с показаниями к трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток и их доноров// Гематология и трансфузиология.- 2021.- Т. 66, № 2.- С. 206-217

177. Хамаганова Е.Г., Дроков М.Ю., Хижинский С.П. и др. Антитела к антигенам лейкоцитов (HLA) у больных с запланированной трансплантацией аллогенных гемопоэтических

стволовых клеток // Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 156-171

178. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Абсалямова Л.А. и др. Регуляторная гильотина и отводы от донорства// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 2.- С. 98-105

179. Хамитов Р.Г., Аюпова Р.Ф., Стрельникова Е.В. и др. Характеристики доноров антиковидной плазмы // Трансфузиология.- 2021.- Т.22, №4.- С. 300-307

180. Хамитов Р.Г., Кузьмин Н.С., Федык О.В. и др. Ферритин у пациентов многопрофильной клиники (при разных нижних пороговых значениях концентрации) // Трансфузиология.- 2022.- Т.23, №1.- С. 61-67

181. Чемоданов И.Г. Научное обоснование совершенствования клинической деятельности службы крови Республики Крым/ Дисс. … канд. мед. наук.- СПб., 2022.- 181 с.

182. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Старых В.А. и др. Изменение структуры заготовки компонентов донорской крови в Симферополе// Трансфузиология.- 2021.- Т.22, №4.- С. 308-312

183. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Старых В.А. и др. Выдача компонентов донорской крови в Республике Крым// Трансфузиология.- 2021.- Т.22, №4.- С. 313-321

184. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Шахова Н.Б., Жибурт Е.Б. Времена года и повышение активности аланинаминотрансферазы у доноров крови// Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.- 2019.- Т. 5, №1.- С. 30-33

185. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Шахова Н.Б., Жибурт Е.Б. Сезонность концентрации гемоглобина у доноров крови в Крыму// Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №4. – С. 310-314

186. Чемоданов И.Г., Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г. и др. Аферез тромбоцитов: характеристики донаций и полученных продуктов // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №4. – С. 256-264

187. Чечеткин А.В., Данильченко В.В., Григорьян М.Ш. и др. Анализ показателей деятельности службы крови Российской Федерации в 2019 году // Трансфузиология.- 2020.- Т.21, №3.- С.200-210

188. Эйхлер О.В., Мелешкова А.А., Красильщикова И.В., Сидоркевич С.В. Заготовка и клиническое применение антиковидной плазмы в Российской Федерации// Трансфузиология.- 2022.- Т. 23, № 1.- С. 4-16

189. Эйхлер О.В., Чечеткин А.В., Аджигитова Е.В. и др. Характеристика реакций и осложнений, возникших в связи с трансфузией донорской крови и ее компонентов, в медицинских организациях Российской Федерации в 2019 году// Трансфузиология.- 2020.- Т. 21, № 4.- С. 304-312

190. Эпидемиологический словарь / под ред. Дж.М. Ласта. - 4-е изд. - М.: ОИЗ, 2009. - 316 с.

191. Ярославцева Н.Г., Тихомиров Д.С., Николаева Л.И. и др. Низкие концентрации РНК вируса гепатита С при серологически слабовыраженной инфекции// Вопросы вирусологии.- 2019. Т. 64, № 1.- С. 30-35].

192. Abdella Y.E., Zaheer H.A., Waheed U. et al. Status of blood transfusion in World Health Organization-Eastern Mediterranean Region (WHO-EMR): Successes and challenges. Transfus Apher Sci. 2018;57(4):515-516

193. Abdrakhmanova S. The pattern of donor blood rejection after implementation of pre-donation liver transferase screening// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.149-150

194. Allen J., Pitt T., Aplin K. et al.Evaluation of the Cerus Intercept system as an alternative to bacterial screening of platelet components// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 24

195. Alter M.J., Kuhnert W.L., Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. MMWR Recomm Rep. 2003;52(RR-3):1-13, 15; quiz CE1-4.

196. Armbruster D.A., Pry T. Limit of blank, limit of detection and limit of quantitation// Clin Biochem Rev. 2008;29(Suppl i):S49–52

197. Arnoni C.P., Vendrame T., Muniz J. et al. RHCE diversity among Brazilian patients with sickle cell disease (SCD) and selected groups of blood donors. Transfusion. 2021;61(12):3473-3482

198. Barion L.A., Tsuneto L.T., Testa G.V. et.al. Association between HLA and leukemia in a mixed Brazilian population. Rev Assoc Med Bras. 2007; 53(3):252-6.

199. Begue S., Naegelen C., Marpaux N. et al. Evaluation of whole blood-derived plasma quality treated with the theraflex pathogen inactivation system for registration in France// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.

200. Belkacemi M. Defective platelet function in qualified whole- blood donors detected by platelet function analyzer PFA-100// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.124

201. Bhallil O., Ibrahimi A., Ouadghiri S. et al. HLA Class II with Lupus Nephritis in Moroccan Patients// Immunol Invest.- 2017.- Vol. 46, № 1.- P.1-9

202. Bocquet T., Bierling P. Implementation experience of pooled whole blood derived amotosalen treated plasma// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.158

203. Bolcato M., Shander A., Isbister J.P. et al. Physician autonomy and patient rights: lessons from an enforced blood transfusion and the role of patient blood management// Vox Sang.- 2021.- Vol.116, №10.- P. 1023-1030

204. Brixner V., Bug G., Pohler P. et al. Efficacy of UVC-treated, pathogen-reduced platelets versus untreated platelets: a randomized controlled non-inferiority trial// Haematologica.- 2021.- Vol. 106, №4.- 1086-1096

205. Burgdorf K. Digital questionnaire in the Danish blood donor study// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.92

206. Burnouf T. Current methods to manufacture human platelet lysates and possible trends in product safety and standardisation// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.39

207. Busch M.P., Glynn S.A., Stramer S.L. et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. Transfusion. 2005; 45(2): 254-64.

208. Cao H.X., Zhao L., Zhou L.X. HLA-DRB1 allele polymorphism associated with susceptibility to leukemia in Han nationality of Gansu. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi. 2005; 13(5):788-92

209. Cardigan R., New H.V., Estcourt L. et al. International Forum on Policies and Practice for Transfusion of ABO and RhD Non-Identical Platelets: Summary// Vox Sang.- 2022.- Vol.117, №1.- P. 136-144

210. Caser L., Balen S., Ivankovic E. et al. Tranexamic acid in orthopedic surgery: our experience// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 262

211. Castilho L. Solving difficult cases in autoimmune haemolytic anaemia// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.12-13

212. Castrillo A., Álvarez I., Tolksdorf F. In vitro evaluation of platelet concentrates suspended in additive solution and treated for pathogen reduction: effects of clumping formation. Blood Transfus. 2015 Apr;13(2):281-6

213. Cegielska A., Dębska-Ślizień A., Moszkowska G. et al. Association Between HLA Type and Skin Cancer in Kidney Transplant Recipients. Transplant Proc. 2016; 48(5):1608-10

214. Charlewood R., Flanagan P. Ultrio and Ultrio Plus non-discriminating reactives: false reactives or not? Vox Sang. 2013;104(1):7-11

215. Crighton G. Evidence-based patient bood management guidelines for neonatal and paediatric patients// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 18

216. Cruz Gomes H., Monteiro C., Oliveira Delgado B.D. et al. Predictors of blood transfusion requirement in hip arthroplasty a single-centre evaluation// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.256

217. Custer B., Rios J. A., Schlumpf K. et al. Adverse reactions and other factors that impact subsequent blood donation visits. Transfusion, 2012; 52(1): 118–126

218. Dai C.S., Chu C.C., Chen S.F., Sun C.Y., Lin M., Lee C.C. Association between human leucocyte antigen subtypes and risk of end stage renal disease in Taiwanese: a retrospective study. BMC Nephrol. 2015; 16:177

219. de Almeida Neto C., Mendrone A., Custer B. et al. Interdonation intervals and patterns of return among blood donors in Brazil. Transfusion, 2012; 52(4): 722–728

220. De Kort W., Mayr W., Jungbauer C. et al. Blood donor selection in European Union directives: room for improvement. Blood Transfus. 2016;14(2):101-8

221. Dijkstra-Tiekstra M.J., Kuipers W., Setroikromo A.C., de Wildt-Eggen J. Platelet counting in platelet concentrates with various automated hematology analyzers. Transfusion. 2007;47:1651–7

222. Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 setting standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components and amending Directive 2001/83/EC. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2002_98/dir_2002_98_en.pdf

223. Dodd R.Y., Notari E.P., Stramer S.L. Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. Transfusion. 2002; 42(8): 975-9.

224. Enticott J.C., Kandane-Rathnayake R.K. Prevalence versus incidence. Transfusion. 2012; 52(9): 1868-70.

225. Epstein J.S. Zika virus (ZIKV) transfusion transmission and its prevention: the US experience// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.64

226. Excoffier L., Laval G., Schneider S. Arlequin (version 3.0): An integrated software package for population genetics data analysis. Evolutionary Bioinformatics On-line. 2005; 1: 47–50.

227. Excoffier L., Slatkin M. Maximum-likelihood estimation of molecular haplotype frequencies in a diploid population. Molecular Biology and Evolution. 1995; 12: 921–927.

228. Fearon M., Scalia V., Lane D. et al. Routine nucleic acid testing of blood donations fails to detect all human immunodeficiency virus -- positive blood donors. Transfusion. 2016; 56(4): 994-5.

229. Fernandes T.A., Fukai R., Souza C.A. et.al. Molecular identification of the HLA-DRB1-DQB1 for diagnosis and follow-up of acute leukemias. Blood Cells Mol Dis. 2010; 44(2):69-73

230. Fernández-Torres J., Flores-Jiménez D., Arroyo-Pérez A. et.al. HLA-B*40 allele plays a role in the development of acute leukemia in Mexican population: a case-control study. Biomed Res Int. 2013; 705862

231. Folléa G. Donor compensation and remuneration – is there really a difference? ISBT science series. 2016; 11: 3–9

232. Gemelli C.N., Thijsen A., Wright S.T., Davison T.E. Examining trends in first-time plasmapheresis donors' return behaviour: why do some donors only donate once? // Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.47

233. Gou H., Pan Y., Ge H. et al. Evaluation of an individual-donation nucleic acid amplification testing algorithm for detecting hepatitis B virus infection in Chinese blood donors. Transfusion. 2015;55(9):2272-81

234. Grechanyuk N.D., Ovsyankin A.V., Zverkov A.V., Zhiburt E.B. Red blood cell transfusion in total hip and knee replacement// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 290

235. Guo N., Wang J., Yu Q. et al. Long-term return behavior of Chinese whole blood donors. Transfusion, 2013; 53(9): 1985–1991

236. Hamdi N.M., Al-Hababi F.H., Eid A.E. HLA class I and class II associations with ESRD in Saudi Arabian population. PLoS One. 2014;9(11): e111403

237. Hayes C.N., Chayama K. Interferon stimulated genes and innate immune activation following infection with hepatitis B and C viruses// J Med Virol.- 2017.- Vol. 89, №3.- P.388-396

238. Haymond R.E., Knight J.A. Venous serum, capillary serum, and capillary plasma compared for use in determination of lactate dehydrogenase and aspartate aminotransferase activities. Clin Chem. 1975;21(7):896-7

239. Heim M.H., Bochud P.Y., George J. Host - hepatitis C viral interactions: The role of genetics. J Hepatol. 2016;65(1 Suppl):S22-32

240. Henny C., Still F., Lejon Crottet S. et al. Impact of the mandatory donor RhD screening in Switzerland// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.56

241. Holdsworth R. HLA typing in diverse populations // Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 18

242. Hsieh H.H., Lu K.M., Lin J.H., Lin T.H. Effect of red blood cell transfusion for total hip replacement on the unit costs of inpatient days// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.93

243. Huang Y., Guo N., Yu Q. et al. Risk factors for hepatitis B and C infection among blood donors in five Chinese blood centers. Transfusion. 2015;55(2):388-94

244. ILAC-G12:2000 Guidelines for the Requirements for the Competence of Reference Materials Producers

245. Ivanov V.P., Tostanovskaia A.I., Shimidt S.I. Phenotypic frequencies of ABO, rhesus and MN erythrocyte antigen systems, their gene npool and comparative study of the inhabitants of Central Kazakhstan. Genetika. 1977;13(8):1462-6.

246. Iwasaki M., Kobayashi K., Suzuki H. et al. Polymorphism of the ABO blood group genes in Han, Kazak and Uygur populations in the Silk Route of northwestern China. Tissue Antigens. 2000;56(2):136-42.

247. Jain P., Tendulkar A., Gupta A. et al. Quality parameters in platelet additive solution added O group single donor platelets// Vox Sang.- 2015.- Vol. 109, Suppl. 1.- P. 164

248. Johannessen B., Haugen T., Scott C.S. Standardisation of platelet counting accuracy in blood banks by reference to an automated immunoplatelet procedure: comparative evaluation of CELL-DYN CD4000 impedance and optical platelet count. Transfus Apher Sci. 2001;25:93–106

249. Kloren F.A., Vermeulen M. Laboratory performance improvement, predicting the future via simulation the power of certainty, addressing lean pitfalls by providing certainty and confidence in strategic decision making// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.84

250. Kolesnic M., Driyanska V., Drannik G. et al. HLA-phenotypes in patients with glomerulonephritis with various morphologic forms and nephrotic syndrome. Ukrainian journal of nephrology and dialysis. 2016; 2(50):36-44.

251. Kolesnic M.O., Petrina O.P., Driyanska V.E. et al. Peculiarities of HLA-phenotypes in patients with chronic renal disease, glomerulonephritis with nephrotic syndrome; Ukrainian journal of nephrology and dialysis; 2011 4(32): 20-31

252. Kralievits K.E., Raykar N.P., Greenberg S.L., Meara J.G. The global blood supply: a literature review. Lancet. 2015;385 Suppl 2:S28

253. Krensky A.M. Molecular biology of transplantation. Nephron. 2000;86 (3):260-5

254. Lahjouji K. Plasma fractionation, the Moroccan experience// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.10-11

255. Landsteiner K. On agglutination of normal human blood. Transfusion, 1961;1(1): 5–8

256. Larsson L.M., Ahlzen H.S., Kaarlenkaski M., Diedrich B. Evaluation of economic and safety benefits of the Intercept blood system for buffy coat derived platelets by comparison of pre- and post- implementation and the relation to product quality// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.94

257. Lotfy A., Sewefy M. Enhancing the national blood transfusion services in Egypt, through the introduction of speech recognition technology// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.90

258. Maheshwari A., Sharma R.R., Hans R. et al. Cost effectiveness in treating Guillain Barre syndrome patients with intravenous immunoglobulin as compared to therapeutic plasma exchange: a prospective randomized controlled trial// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 27

259. Marano G., Vaglio S., Pupella S. et al. Human Parvovirus B19 and blood product safety: a tale of twenty years of improvements. Blood Transfus. 2015; 13(2): 184–196.

260. McCullough J. Inflections in a career: Recognizing these and making choices// Transfusion.- 2022.- Vol.62, №3.- P.675-680

261. McDonald C.P., Allen J., Pitt T. et al. Evaluation of the Mirasol pathogen inactivation system as an alternative to bacterial screening of platelet components// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 24

262. Mosaad Y.M., Mansour M., Al-Muzairai I. et al. Association between Human Leukocyte Antigens (HLA-A, -B, and -DR) and end-stage renal disease in Kuwaiti patients awaiting transplantation. Ren Fail. 2014; 36(8):1317-21

263. Naidu N.K., Bharucha Z.S., Sonawane V., Ahmed I. Nucleic acid testing: Is it the only answer for safe blood in India? Asian J Transfus Sci. 2016;10(1):79-83

264. Nassar M.Y., Al-Shamahy H.A., Masood H.A. The Association between Human Leukocyte Antigens and Hypertensive End-Stage Renal Failure among Yemeni Patients. Sultan Qaboos Univ Med J. 2015;15(2): e241-9.

265. Neylan J.F., Sayegh M.H., Coffman T.M. et al. The allocation of cadaver kidneys for transplantation in the United States: consensus and controversy. ASN Transplant Advisory Group. American Society of Nephrology. J Am Soc Nephrol. 1999; 10 (10):2237-43

266. Nirishige Y., Kazumoto I., Hiroshi I. IgA Nephropathy in Children. Nephron. 1999; 83:1-12

267. Notari E.P., Zou S., Fang C.T. et al. Age-related donor return patterns among first-time blood donors in the United States. Transfusion, 2009; 49(10): 2229–2236

268. O'Shea C.M., Werre S.R., Dahlgren L.A. Comparison of platelet counting technologies in equine platelet concentrates. Vet Surg. 2015 Apr;44(3):304-13

269. Ozdilli K., Oguz F.S., Anak S. et al.The frequency of HLA class I and II alleles in Turkish childhood acute leukaemia patients. J Int Med Res. 2010;38(5):1835-44.

270. Pan C.Q., Zhang J.X. Natural history and clinical consequences of hepatitis B virus infection. Int J Med Sci. 2005; 2(1):36-40

271. Pandey P., Tiwari A.K., Dara R.C. et al. Confirmation and follow up of initial "NAT yields": Prospective study from a tertiary healthcare center in India. Transfus Apher Sci. 2016;54(2):242-7

272. Pandey S., Gorlin J.B., Townsend M., et al. International Forum on Gender Identification and Blood Collection: Summary. Vox Sang. 2022;117(3):447-456

273. Petrik J., Lozano M., Seed C. R. et al. Hepatitis E// Vox Sang.- 2016.- Vol.110, №1.- P. 93-103

274. Plasma collection.- http://www.pptaglobal.org/images/Fact_Sheets/FS_Plasma_Collection.pdf (по состоянию на 25.06.2015)

275. Politis C., Richardson C., Wiersum-Osselton J. et al. ISTARE data 2006–2014 on recipients: variation between countries in the incidence and imputability of transfusion reactions// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.28

276. Preynat-Seauve O., Lau P., Tirefort D. et al. Virus landscape of a bank of 600 blood products eligible for transfusion// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.49

277. Rigas A.S., Pedersen O.B., Rostgaard K. et al. Increased risk of iron deficiency among individuals with non-0 blood type – results from the Danish blood donor study// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 140

278. Rijnhout T.W.H., Noorman F., van Waes O.J.F. et al. Massive transfusion protocols in the Netherlands. Consensus or confusion?// Injury.- 2022.- Vol.53, №11.- P. 49-53

279. Rommel K., Koch C.D., Spilker D. Influence of specimen withdrawal on the results of chemical analyses of blood, plasma and serum in patients with stable or centralized circulation. J Clin Chem Clin Biochem. 1978;16(7):373-80

280. Roth W.K., Busch M.P., Schuller A. et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. Vox Sang. 2012;102(1):82-90

281. Sandgren P. Validation of a novel double dose buffy coat platelet pooling set in combination with photochemical treatment// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.70

282. Sarafnejad A., Khosravi F., Alimoghadam K. et.al. HLA class II allele and haplotype frequencies in Iranian patients with acute myelogenous leukemia and control group. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2006;5(3):115-9

283. Satake M. The latest in hepatitis B and C // Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.15

284. Saturni V. The contribution of AVIS in the Italian blood system// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.87

285. Schreiber G.B., Busch M.P., Kleinman S.H., Korelitz J.J. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. N. Engl. J. Med. 1996; 334(26): 1685-90.

286. Skovgaard L.L., Hoeyer K. Data authority: Public debate about personalized medicine in Denmark. Public Underst Sci. 2022.- Vol.31, №5.- P. 590-607

287. Solanki A., Singh A., Chaudhary R. Impact of grey zone sample testing by enzyme-linked immunosorbent assay in enhancing blood safety: Experience at a tertiary care hospital in North India. Asian Journal of Transfusion Science. 2016;10(1):71-74

288. Stramer S.L., Krysztof D.E., Brodsky J.P. et al. Comparative analysis of triplex nucleic acid test assays in United States blood donors. Transfusion. 2013; 53(10): 2525-37.

289. Sweeney J.D., Nixon C. Comparison of whole blood and apheresis platelets // Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.10

290. Tanosaki R. Practical blood transfusion and adverse transfusion reactions// Rinsho Ketsueki.- 2021.- Vol.62, №8.- P.1247-1255

291. The 2013 AABB blood collection, utilization, and patient blood management survey report. AABB, 2015: 88 p.

292. Thiele T., Alt-Mayer T., Greinacher A., Bux J. Implications of a switch to a 100% apheresis platelet supply for patients and for blood donors: a risk benefit analysis. Vox Sang. 2016 Jul 19. doi: 10.1111/vox.12433. [Epub ahead of print]

293. Tiwari A.K., Dara R.C., Arora D. et al. Should anti HBc testing in blood donors be phased out after implementation of routine ID-NAT?// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 58

294. Tocchetti R., Roxby D., Sinha R, Ireland S. A successful and sustained multi-site platelet wastage minimisation program// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 35

295. Vamvakas E.C., Hitzler W.E. Consistency and proportionality in policy decision-making in blood safety: the case for an all-apheresis platelet supply in Germany. Clin Lab 2013; 59:1–22

296. van den Akker E. Cultured red blood cells for transfusion, how far are we?// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.82

297. Van Der Meer P.F., Dijkstra-Tiekstra M.J., Mahon A., De Wildt-Eggen J. Counting platelets in platelet concentrates on hematology analyzers: a multicenter comparative study. Transfusion. 2009;49:81–90

298. van Hoeven L.R., Janssen M.P., Rautmann G. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe; in Department of Biological Standardisation ONH, European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare (EDQM), Council of Europe (ed). 2011

299. Wang H.H., Jau R.C. The return pattern of first-time blood donors – the age effect// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.128

300. Weidmann C., Schneider S., Weck E. Monetary compensation and blood donor return: results of a donor survey in southwest Germany. Transfus Med Hemother. 2014;41(4):257-62

301. Weller C.M., Porcelijn L., Huiskes E. et al. Yield of HLA and HNA antibody screening in donors associated with clinical TRALI: the Dutch experience (2007–2015)// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P. 76

302. Wilding R., Cotton S., Dobbin J. et al. Time-based analysis of the apheresis platelet supply chain in England. Vox Sang 2011; 101:247–249

303. WMDA/https://statistics.wmda.info/ (по состоянию на 08.06.2022)

304. Yang R., Cui Z., Zhao J., Zhao M.H. The role of HLA-DRB1 alleles on susceptibility of Chinese patients with anti-GBM disease. Clin Immunol. 2009;133(2):245-50

305. Yoon J. Acute myeloid leukemia is a disease associated with HLA-C3. Acta Haematol. 2015;133(2):164-7

306. Zacharowski K., Meybohm P., Herrmann E. et al. Patient blood management – improves red blood cell usage and patient safety// Vox Sang.- 2016.- Vol. 111, Suppl. 1.- P.83

307. Zeller M.P., Ellingham D., Devine D. et al. Vox Sanguinis International Forum on Donor Incentives: Summary// Vox Sang.- 2020.- Vol.115, №4.- P.339-344

308. Zhao J., Rostgaard K., Hjalgrim H., Edgren G. The Swedish Scandinavian donations and transfusions database (SCANDAT3-S) - 50 years of donor and recipient follow-up// Transfusion.- 2020.- Vol. 60, №12.- P. 3019-3027