

Буркитбаев Ж.К.<sup>1</sup>, Абдрахманова С.А.<sup>1</sup>, Савчук Т.Н.<sup>1</sup>, Жибурт Е.Б.<sup>2</sup>

## ВНЕДРЕНИЕ NAT-СКРИНИНГА ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

<sup>1</sup>Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения (РГП на ПХВ) «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздравсоцразвития Республики Казахстан, 010000, г. Астана, Казахстан;

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, 105203, Москва, Россия

*В статье проведен анализ скрининга маркеров инфекций у доноров с применением метода нуклеиновых кислот вирусов (NAT) за четыре года. Авторы сравнивают аналогичные мировые показатели, оценивают эффективность данной методики в республике. В результате исследований выявлено, что продуктивность NAT в Казахстане существенно превышает среднемировые значения, и внедрение данного метода позволило предотвратить переливание инфицированной крови.*

**Ключевые слова:** скрининг; NAT-исследования; доноры; маркеры инфекций.

**Для цитирования:** Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Савчук Т.Н., Жибурт Е.Б. Внедрение NAT-скрининга инфекций у доноров крови Республики Казахстан. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (3): 154-156. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-154-156>

*Burkitbaev J.K.<sup>1</sup>, Abdrahmanova S.A.<sup>1</sup>, Savchuk T.N.<sup>1</sup>, Zhiburt E.B.<sup>2</sup>*

### THE IMPLEMENTATION OF NAT-SCREENING OF INFECTIONS IN BLOOD DONORS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

<sup>1</sup>The R&D production center of transfusiology of Minzdravsocrazvitia of the Republic of Kazakhstan, 010000 Astana, the Republic of Kazakhstan

<sup>2</sup>The N.I. Pirogov National medical surgical center of Minzdrav of Russia, 105203 Moscow, Russia

*The article presents analysis of screening of markers of infections in donors using the nucleic amplification technique (NAT) within 4 years. The comparison is made with similar international indices and evaluation was applied to efficiency of the given technique in Kazakhstan. The study established that productivity of NAT technique in Kazakhstan significantly exceeds average international values. The implementation of the given technique permitted to prevent transfusion of infected blood.*

**Key words:** screening; NAT-analysis; donors; infection marker

**For citation:** Burkitbaev J.K., Abdrahmanova S.A., Savchuk T.N., Zhiburt E.B. The implementation of NAT-screening of infections in blood donors of the Republic of Kazakhstan. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics) 2017; 62 (3): 154-156. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-154-156>

**For correspondence:** Savchuk T.N., the head of the Republican reference-laboratory of blood service. e-mail: [omninpct16@mail.ru](mailto:omninpct16@mail.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

Received 11.08.2016  
Accepted 29.11.2016

**Введение.** Скрининг маркеров инфекций у доноров – важнейший элемент инфекционной безопасности в службе крови [1]. Наряду с серологическими маркерами в мире все активнее внедряют скрининг нуклеиновых кислот вирусов (технологии амплификации нуклеиновых кислот, nucleic acid amplification technology, NAT), позволяющий сократить период «окна» (W.K. Roth и соавт., 2012). В Казахстане повышение качества работы службы крови – государственная задача [2–5].

С 2012 г. внедрен обязательный двухэтапный скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции. Разрешается проводить пулирование образцов донорской крови для исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Центры крови оснащают закрытыми автоматизиро-

ванными лабораторными системами Cobas S-201 для ПЦР-тестирования (Roche). С 2012 г. в государственном мониторинге добавлены данные о выполнении ПЦР-исследования доноров крови. Алгоритм обследования доноров основан на двухэтапном последовательном скрининге: 1) исследование на наличие серологических маркеров гемотрансфузионных инфекций; 2) все образцы, имеющие отрицательный результат на серологические маркеры, тестируют в ПЦР (табл. 1).

Цель исследования – оценить эффективность NAT-скрининга инфекций у доноров крови Казахстана.

**Материал и методы.** Изучили статистические показатели обследования доноров крови в Республике Казахстан (РК) в 2012–2015 гг. Данные обработаны с использованием дескриптивных статистик при уровне значимости  $p < 0,01$ .

**Результаты.** В 2015 г. обследовано на 2,3% доноров больше, чем в 2012 г. 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; доверительный интервал (ДИ) 95% – от 0,72 до 0,95;  $\chi^2 = 6,85$ ), что связано как с работой

**Для корреспонденции:** Савчук Татьяна Николаевна, рук. республиканской референс-лаборатории службы крови «Научно-производственный центр трансфузиологии» Минздравсоцразвития Республики Казахстан; e-mail: [omninpct16@mail.ru](mailto:omninpct16@mail.ru), [tanyusha\\_astana@mail.ru](mailto:tanyusha_astana@mail.ru)

Таблица 1

**Охват доноров двухэтапным скринингом в Республике Казахстан**

Показатель	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Обследовано доноров на 1-м этапе (ИХЛА/ИФА-скрининг)	302 163	303 561	312 510	309 181
Выявлено инфекций по результатам 1-го этапа, <i>n</i> (%)	12558 (4,16)	11264 (3,71)	11191 (3,58)	10652 (3,44)
Количество доноров, подлежащих тестированию на втором этапе методом ПЦР	289 605	292 297	301 319	298 529
Количество доноров, протестированных методом ПЦР	233 499	284 799	301 319	298 225
Доля доноров, обследованных методом ПЦР, %	80,6	97,4	100	99,9

по рекрутированию здоровых доноров, так и с повышением специфичности серологической диагностики. В 2014 г. удалось достичь 100% NAT-скрининга донаций, в 2015 г. из-за единичного отказа оборудования в Актау 304 образца донорской крови (0,1%) не прошли NAT-тестирование.

Большую и возрастающую часть NAT-скрининга проводят на автоматизированных системах (табл. 2). В 2015 г. доля таких исследований увеличилась на 24% по сравнению с 2012 г. ( $p < 0,01$ ; ОШ = 4,43; ДИ 95% – от 1,82 до 10,08;  $\chi^2 = 12,05$ ).

Согласно действующим правилам контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов, разрешается проведение ПЦР-скрининга с применением пулирования по 6 образцов проб крови доноров в один пул [6]. В связи с этим количество выполненных ПЦР-исследований меньше, чем обследованных лиц (табл. 3). Благодаря расширению автоматизации затраты 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 г. 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. 4).

Все эти доноры имели отрицательный результат в серологическом тестировании.

В 2012–2013 гг. на территории РК зарегистрирована

Таблица 2

**Использование автоматизации в NAT-скрининге доноров крови в РК**

Показатель	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
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

**Количество и результаты ПЦР-исследований и затраты на реагенты**

Показатель	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.
Количество доноров, подлежащих тестированию на втором этапе методом ПЦР	289 605	292 297	301 319	298 225
Всего проведено исследований	149 235	92 645	95 577	96 100
Выявлено инфекций по результатам второго этапа, <i>n</i> (%)	185 (0,06)	201 (0,07)	267 (0,09)	306 (0,10)

Таблица 4

**Результаты дискриминаторного теста**

Вирус	2014 г.		2015 г.	
	абс.	%	абс.	%
ВИЧ	2	0,8	18	5,9
ВГВ	182	73,4	204	66,7
ВГС	60	24,2	84	27,4
Не определен	4	1,6	0	0

первая версия мультиплексного теста (Taq Screen MPX v 1.0), которая при положительном результате не указывает конкретно 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, браковали.

В 2014 г. начался переход центров крови на работу со 2-й версией мультиплексного теста (TaqScreen MPX v 2.0), с помощью которой исследовано 248 образцов, положительных в мультиплексном тесте. В 2015 г. обследованы все 306 образцов, без неопределенных результатов дискриминантного теста.

Для оценки эффективности NAT-тестирования донорской крови определяют показатель NAT yield («продуктивность»). По данным всемирного исследования, количество серологически отрицательных NAT-положительных образцов на 1 млн доноров составляет: для ВИЧ – 1,93; для ВГВ – 8,50; для ВГС – 1,86 [7]. Этот показатель весьма вариателен и, например, в некоторых больницах Индии достигает 1,5% [8].

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

**Заключение.** Внедрение NAT-скрининга донорской крови позволило предотвратить переливание инфицированной крови: ВИЧ – 1 случай на 16 568 – 150 660 донаций; ВГВ – 1

Таблица 5

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

Вирус	2014 г.	2015 г.
ВИЧ	150 660	16 568
ВГВ	1 656	1 462
ВГВ	5 022	3 550

случай на 1462 – 1656 донаций; ВГС – 1 случай на 3550 – 5022 донаций.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 7–8 см. REFERENCES)

1. Жибурт Е.Б. *Трансфузиология*. СПб.: Питер; 2002.
2. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Жибурт Е.Б. Донорство крови и жизнь. Корреляции. *Трансфузиология*. 2013; 14 (4): 24–8.
3. Скорикова С.В., Буркитбаев Ж.К., Магзумова Р.З., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. Эволюция структуры доноров и донаций крови и ее компонентов в Республике Казахстан. *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова*. 2013; 8 (4): 59–61.
4. 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; 60 (1): 38–40.
5. Буркитбаев Ж.К., Скорикова С.В., Абдрахманова С.А., Жибурт Е.Б. Основные показатели развития донорства крови и ее компонентов в Республике Казахстан. *Журнал службы крови (Казахстан)*. 2014; (2): 91–7.
6. Приказ исполняющего обязанности Министра здравоохранения Республики Казахстан № 684 от 10.11.2009 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов». Астана; 2009.

#### REFERENCES

1. Zhiburt E.B. *Transfusion [Transfuziologiya]*. St. Petersburg: Piter; 2002. (in Russian)
2. Skorikova S.V., Burkitbaev Zh.K., Zhiburt E.B. Blood donation and life. Correlations. *Transfuziologiya*. 2013; 14 (4): 24–8. (in Russian)
3. Skorikova S.V., Burkitbaev Zh.K., Magzumova R.Z., Shestakov E.A., Zhiburt E.B. The evolution of the structure of donors and donations of blood and blood components in the Republic of Kazakhstan. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova*. 2013; 8 (4): 59–61. (in Russian)
4. Skorikova S.V., Burkitbaev Zh.K., Savchuk T.N., Zhiburt E.B. The prevalence of HIV, HCV, HBV infections in blood donors in Astana. *Voprosy virusologii*. 2015; 60 (1): 38–40. (in Russian)
5. Burkitbaev Zh.K., Skorikova S.V., Abdрахmanova S.A., Zhiburt E.B. Key indicators of blood donation and its components in the Republic of Kazakhstan. *Zhurnal sluzhby krovi (Kazakhstan)*. 2014; (2): 91–7. (in Russian)
6. Order of the Acting Minister of Health of the Republic of Kazakhstan № 684 of 10.11.2009 “On Approval of the Rules of quality control and safety of donor blood and its components.” Astana; 2009. (in Russian)
7. Roth W.K., Busch M.P., Schuller A., Ismay S., Cheng A., Seed C.R. 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.
8. 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.

Поступила 11.08.16

Принята к печати 29.11.16

## КОАГУЛОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.419-006-036.12-07:616.155.2-008.1

Столяр М.А.<sup>1,3</sup>, Ивашин Д.С.<sup>2</sup>, Ольховский И.А.<sup>1,2</sup>

### К ВОПРОСУ ВЫБОРА АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПРИ АДФ-ИНДУЦИРОВАННОМ ИМПЕДАНСНОМ ТЕСТЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ

<sup>1</sup>Красноярский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, 660036, Красноярск;

<sup>2</sup>ФГБУН «Красноярский научный Центр Сибирского отделения РАН», 660036, Красноярск;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», 660041, Красноярск, Россия

Проведена оценка влияния антикоагулянтов, используемых при взятии венозной крови, на агрегацию тромбоцитов и эффект ацетилсалициловой кислоты (АСК) *in vitro* у 111 пациентов с подозрением на хронические миелопролиферативные опухоли и 16 здоровых добровольцев. Использовали вакутейнеры (Becton Dickinson) с цитратом 3,2%, с гепарином (Becton Dickinson) и системы S-Monovette (Sarstedt AG & Co) с рекомбинантным гирудинном. Исследование агрегации проводили методом импеданса в цельной крови до и после предварительной инкубации проб крови с АСК в концентрации 0,1 мМ, индукцию осуществляли АДФ в конечной концентрации 5 мкМ. Показано, что АДФ-индуцированная амплитуда агрегации при использовании гепарина и гирудина значительно выше по сравнению с ее уровнем в пробах цитратной крови. При этом АСК парадоксально увеличивает амплитуду агрегации в пробах с гепарином, но не в пробах с цитратом или гирудинном. Использование гирудина позволяет оценивать влияние АСК как на агрегационную, так и на дезагрегационную составляющую тромбоцитарных функций при эритро- и тромбоцитозах и может быть рекомендовано как предпочтительное при тестировании индивидуальной чувствительности пациентов к АСК.

Ключевые слова: антикоагулянты; агрегация тромбоцитов; импеданс; хронические миелоидные опухоли.

Для цитирования: Столяр М.А., Ивашин Д.С., Ольховский И.А. К вопросу выбора антикоагулянтов при АДФ-индуцированном импедансном тесте агрегации тромбоцитов у пациентов с хроническими миелопролиферативными опухолями. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017; 62 (3): 156-160. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-156-160>

Для корреспонденции: Ольховский Игорь Алексеевич, канд. мед. наук, доц., дир. Красноярского филиала ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России, ст. науч. сотр. ФГБУН «Красноярский научный Центр СО РАН», 660036, Красноярск; e-mail: [krashemcenter@mail.ru](mailto:krashemcenter@mail.ru)