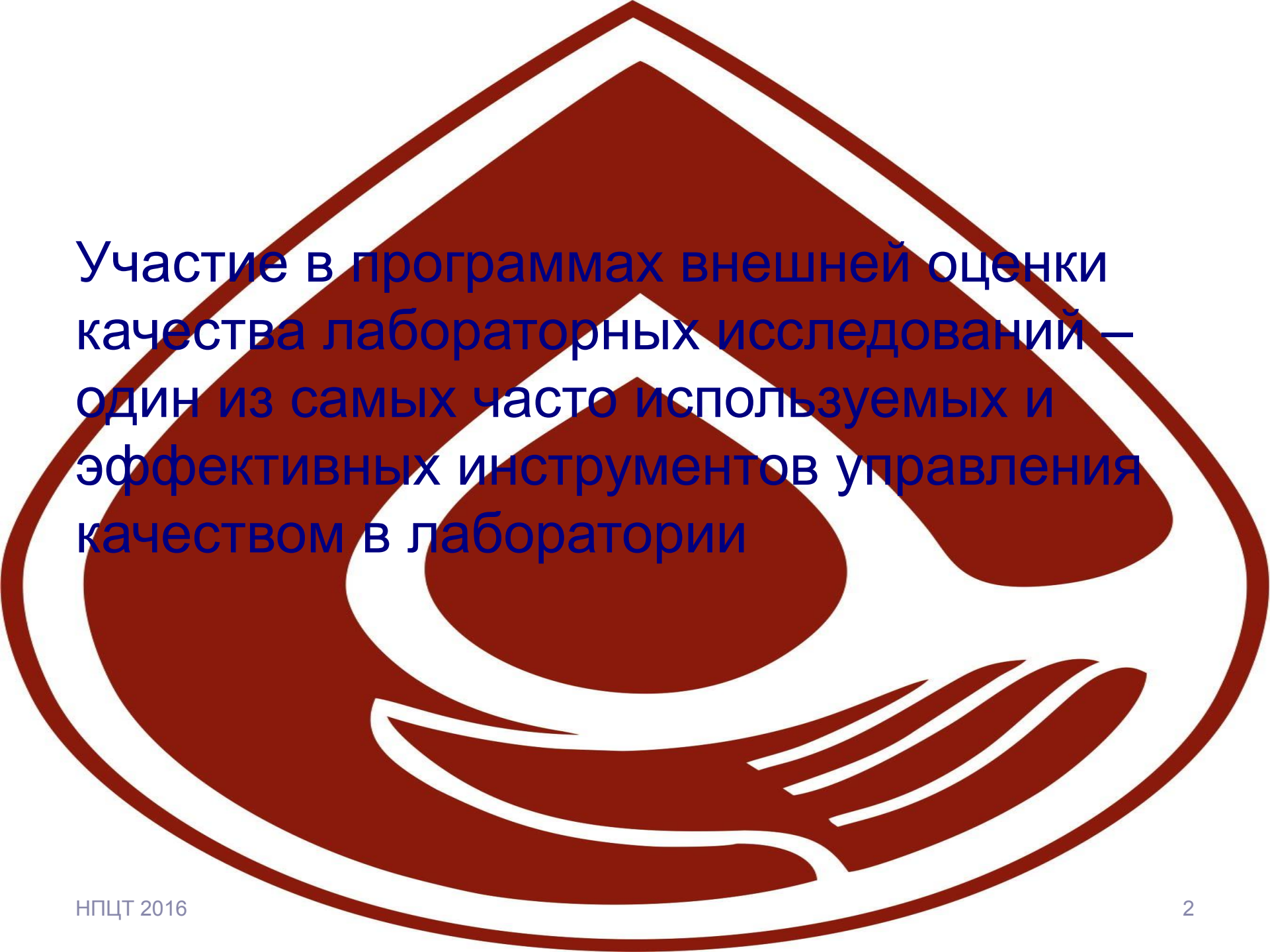


Программа внешней оценки
качества лабораторных
исследований в службе крови РК

Астана, 2016



Участие в программах внешней оценки
качества лабораторных исследований –
один из самых часто используемых и
эффективных инструментов управления
качеством в лаборатории



Нормативная основа

Приказ Министерства здравоохранения
Республики Казахстан от 14 июня 2012г.
№ 412

«О создании Республиканской
референс-лаборатории службы крови»

Основные задачи референс-лаборатории

- Создание централизованной внешней оценки качества лабораторных исследований в службе крови
- Участие в проведении экспертных лабораторных исследований в спорных и диагностически сложных случаях
- Освоение новых методов лабораторных исследований
- Участие в разработке нормативных и методических документов по организации контроля качества лабораторных исследований в службе крови

Основные характеристики программы ВОК НПЦТ

Участники

1

1. Лаборатории 17 региональных центров крови республики (лаборатории НПЦТ тоже участвуют)
2. Лаборатории 23 отделений/кабинетов трансфузиологии МО г.Астана

Программы проверки квалификации:

2

1. Гематологические исследования крови (Hb, Ht, тромбоциты)
2. Иммуногематологические исследования крови (AB0, Rh, фенотип, антитела)
3. Биохимические исследования крови (общий белок, АЛТ)
4. Скрининг инфекций (маркеры гепатитов В, С, ВИЧ, сифилиса)

3

Тип программы проверки квалификации:

1. Анализ проб - тестирование образцов, присланных участниками ВОК, в условиях референс-лаборатории
2. Параллельный - рассылка контрольных образцов и анализ результатов участников ВОК

Анализ проб

Цель

- сопоставить результаты, оценить качество архивирования

Направление ВОК

- скрининг на маркеры трансфузионных инфекций

Способ

- повторное тестирование в референс-лаборатории

Методы анализа

- ИХЛА и ПЦР

Материал

- архивные образцы, доставленные из региональных центров крови

Объем и периодичность

- порядка 5% от общего объема исследований, 1 раз в год

Параллельный тип

Цель

- определить способность лаборатории воспроизводить результат

Направление ВОК

- иммуногематологические исследования крови
- гематологические исследования крови
- биохимические исследования крови

Способ

- подготовка и рассылка заданий

Методы анализа

- статистический

Материал

- изготовленные контрольные образцы

Объем и периодичность

- Не менее 2 заданий по каждому оцениваемому параметру 2 раза в год

Изготовление контрольных образцов

- Отбор материала с необходимыми параметрами
- Параметры могут варьировать (норма/патология, различные групповые антигены и т.п.)
- Определение приписанного значения (с использованием трех аккредитованных лабораторий)
- Консервация образцов, распределение по пробиркам
- Оценка стабильности образцов (экспериментальное воссоздание условий транспортировки и хранения)
- Проверка воспроизводимости результатов после экспериментального хранения образцов

Завершающие этапы цикла ВОК

- **Получение от участников ответов на контрольные задания**
- **Статистическая обработка результатов с использованием специальной программы**
- **Определение положительных и отрицательных результатов ВОК (выходящих за пределы допустимых отклонений)**
- **Информирование участников ВОК**
- **Формирование рейтинга лабораторий (все участники выступают под кодами, известными только им)**
- **Подготовка отчета, анализ результатов ВОК в динамике**

Новое в программе ВОК

- С 2016 года запущены в пилотную программу контрольные задания на определение маркеров гепатитов В и С
- Этапы:
 - титрование позитивных образцов сывороток, определение оптимального разведения
 - оценка результатов разведения с использованием тест-систем различных производителей и подтверждающего тестирования
 - консервация образцов с использованием азида натрия
 - исследование на стабильность и воспроизводимость результатов трехкратно (после приготовления, после консервации, перед рассылкой)

Участие в программах внешней оценки качества

Программа

Riqas Serology (HIV/Hepatitis), Randox Laboratories Limited

Riqas Serology (Syphilis), Randox Laboratories Limited

EQAS, BIO-RAD

Итальянская программа для внешней оценки качества (Итальянский национальный центр крови (CNS) и национальный центр по исследованиям и оценки иммунобиологических соединений (CRIVB))

Diamed Quality Control Survey-Basic, BIO-RAD, Diamed

Monthly general clinical chemistry programme, Randox Laboratories Limited

Межлабораторные сличения (400-500 образцов ежегодно) с лабораториями центра крови г. Франкфурт, г. Цюрих, г. Линц (Австрия), Национальной трансфузиологической микробиологической референс-лабораторией Великобритании

Измеряемые параметры

Маркеры ВИЧ1,2 (антиген-антитела), антитела к ВГС, HBsAg

Антитела к возбудителю сифилиса

Гемоглобин, гематокрит, тромбоциты

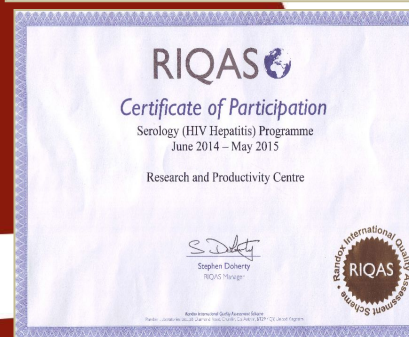
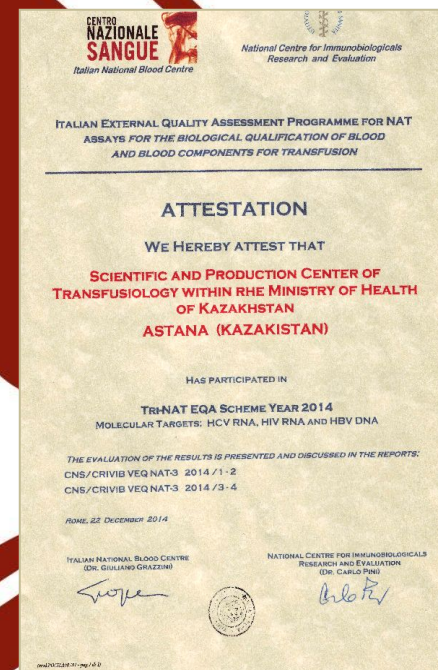
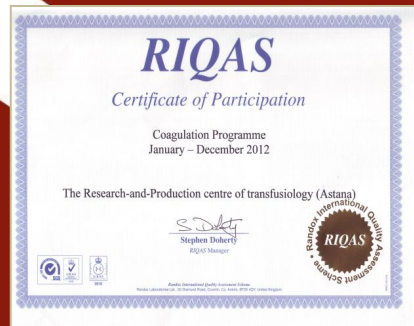
РНК ВГС,
РНК ВИЧ1,2,
ДНК ВГВ

Группа крови по системе ABO, резус-принадлежность, специфические антитела, фенотип

АЛТ, белок

Маркеры ВИЧ1,2 (антиген-антитела), антитела к ВГС, HBsAg, антитела к возбудителю сифилиса, РНК ВГС, РНК ВИЧ1,2, ДНК ВГВ

Республиканская Референсная лаборатория службы крови – активный участник международных программ внешнего контроля качества лабораторных исследований



Достижения в области подтверждения соответствия

- 2014 год
Прохождение аккредитации на соответствие ИСО 15189
«Лаборатории медицинские. Специфические требования к
качеству и компетенции»
- 2015 год
Подтверждение аттестата аккредитации на соответствие
ИСО 15189
- 2016 год
Подготовка к аккредитации на соответствие ИСО 17043
«Основные требования к проведению проверки
квалификации»

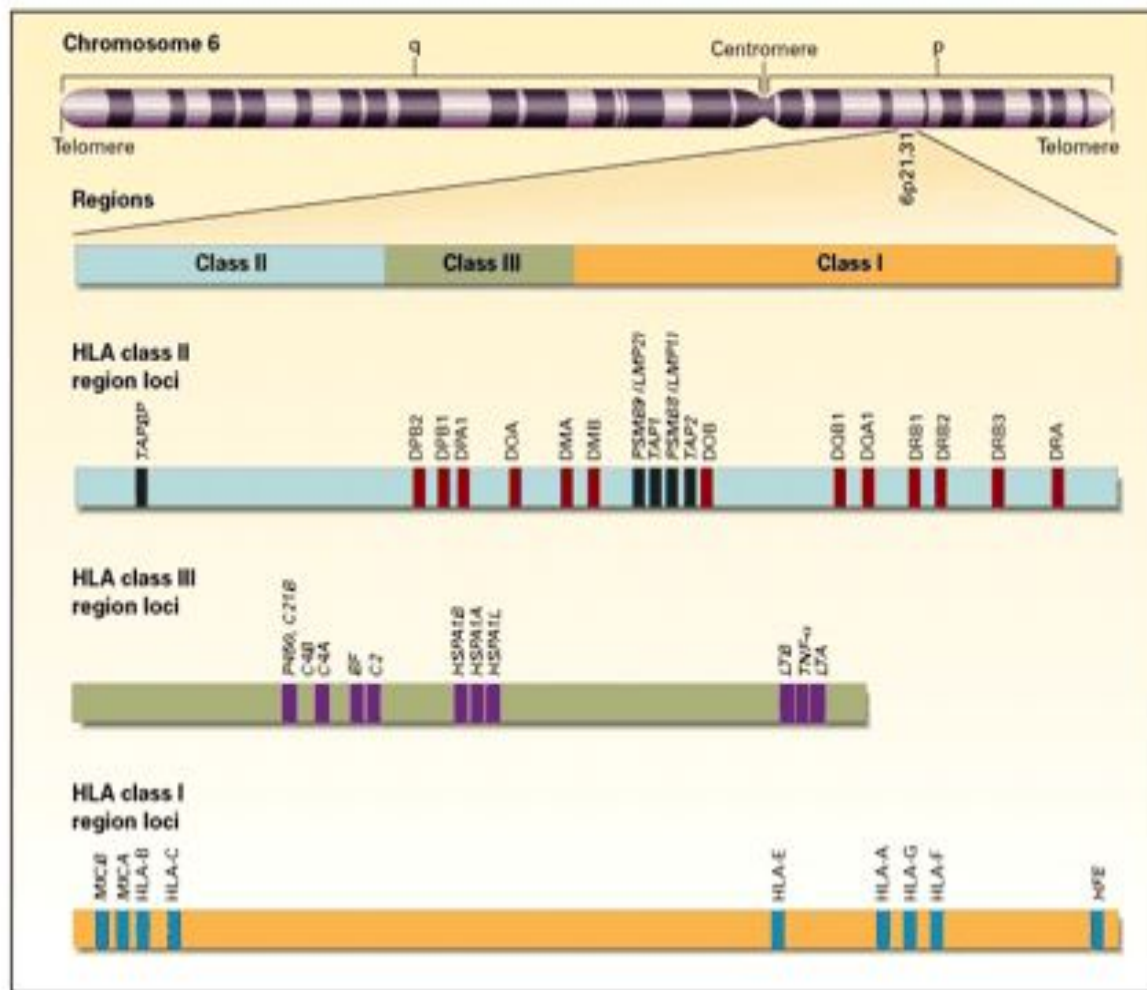
**Организация и результаты
работы лаборатории
иммунологического
типирования тканей в
Казахстане**

Астана, 2016

Исторические аспекты



Jean Dausset
1983 г. был удостоен
Нобельской
премией за
открытие Главного
комплекса
гистосовместимости



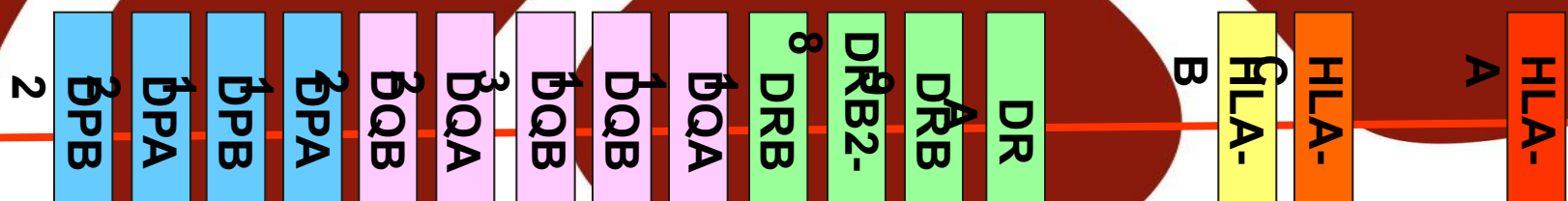
Основные направления иммуногенетики

популяционная генетика HLA-антигенов, особенности их распределения в расах и популяциях, обитающих на Земле

направление HLA и болезни, раскрывающее взаимосвязь HLA-антигенов с определенными группами заболеваний

роль HLA-антигенов в отторжении органных и тканевых трансплантатов, влияние степени совместимости на выживаемость трансплантата

Генетика главного комплекса гистосовместимости



HLA II. класса

Локусы DR, DQ, DP

Представлены
преимущественно на клетках
иммунной системы

HLA I. класса

Локусы A, B, Cw

Представлены
на всех ядродержащих
клетках организма

Виды разрешения при **HLA-типировании**

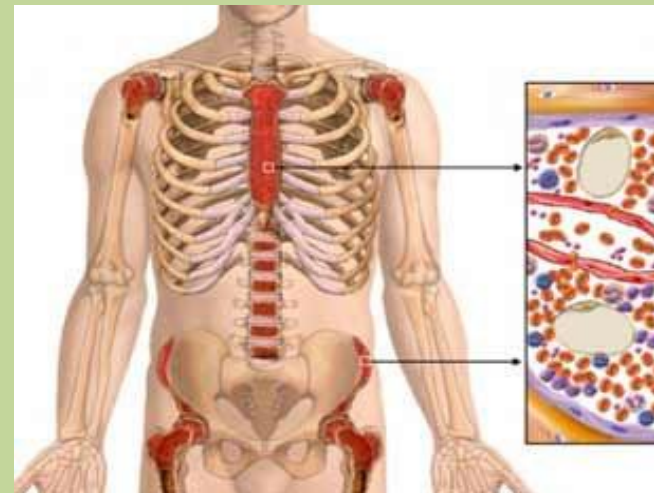
Низкое разрешение
При органной
трансплантации
локусы A, B, DRB1

A*02
А-локус,
02-антиген



Высокое разрешение
При трансплантации ГСК
локусы A, B, Cw, DRB1, DQB1

A*02:01
А-локус,
02-антиген,
01 аллель



Методы выявления **HLA** антигенов и антител

Серологические

Молекулярно-генетические

Лимфоцитотоксический

1. Определение фенотипа на низком разрешении
2. Постановка пробы на совместимость «Кросс-матч»
3. Определение предсуществующих антител

Иммуноферментный

1. Определение предсуществующих антител

ПЦР-анализ

SSP и SSO

1. Определение фенотипа на низком разрешении для:

- трансплантации органов
- трансплантации ГСК

SBT

1. Определение фенотипа на высоком разрешении для:

- трансплантации ГСК
- создания Регистра доноров

Лаборатория тканевого типирования НПЦТ

Нормативная основа

Приказ МЗ РК № 928 от 27 декабря 2011 года «О некоторых вопросах трансплантации тканей и (или) органов (части органов)»

Задачи лаборатории иммунологического типирования

Формирование базы доноров крови с определенным HLA-фенотипом, проведение индивидуального подбора компонентов крови для онкогематологических пациентов с рефрактерностью к тромбоцитам

Проведение HLA-исследований для формирования «Листа ожидания» пациентов, нуждающихся в трансплантации солидных органов

Сопровождение родственных и неродственных трансплантаций солидных органов

Сопровождение трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток

Проведение HLA-типирований для формирования «Национального регистра потенциальных доноров ГСК» в РК

Проведение HLA-типирований для формирования банка пуповинной крови

Индивидуальный подбор тромбоцитов

Количество подборов

2012 – 163
1 клиника

2013 – 188
1 клиника

2014 – 574
2 клиники

2015 – 442
3 клиники

База данных
регулярных
доноров
тромбоцитов
900 человек

Типирование
доноров
серологическ
им
методом
на низком
разрешении

Постановка
лимфоцито-
токсического
о
теста
«кросс-
матч»

Анализ эффективности переливания тромбоцитов в клиниках города Астана

- Протоколы оценки эффективности переливания тромбоцитов (добровольно)
 - Период оценки: декабрь 2014 г. – февраль 2016 г.
 - Количество реципиентов: 108 человек
 - Количество трансфузий: 575
 - Количество доз концентрата тромбоцитов: 1054
- Вид концентрата тромбоцитов:
 - аферезный лейкофильтрованный вирусинактивированный*
– 1052 дозы (99,8%)
 - пулированный лейкофильтрованный вирусинактивированный* – 2 дозы (0,2%)

* вирусинактивация проведена по технологии системы
INTERCEPT

СПТ в группе реципиентов, которым проводился подбор по **HLA**-системе

Трансфузии тромбоцитов	Всего трансфузий	СПТ через 18-24 часа					
		≤ 0		0 - $4500 \times 10^9/\text{л}$		$> 4500 \times 10^9/\text{л}$	
	n	n	%	n	%	n	%
Без подбора по HLA- системе	126	41	32,5%	50	39,7%	35	27,8%
С подбором по HLA-системе	108	39	36,1%	38	35,2%	31	28,7%

При трансфузиях без подбора по HLA-системе положительный посттрансфузионный прирост имел место в 65,7% случаев

При трансфузиях с подбором по HLA-системе положительный посттрансфузионный прирост имел место в 63,9% случаев

Ближайшие планы в отношении подборов тромбоцитов (2016-2017)

- Изучение эффективности применения индивидуального подбора тромбоцитов по системе HLA-антигенов по правилам научного анализа
 - вовлечение гематологов
 - детальный анализ каждой трансфузии
 - разделение пациентов на опытную и контрольную группы
 - включение в группу с подбором пациентов без трансфузионного анамнеза (по возможности)
- Подготовка рекомендаций для специалистов по результатам исследования

Формирование Листа ожидания

Ведется с 2011 года

Партнеры: Республиканский координационный центр по трансплантациям, диализные центры, гепатологи, нефрологи

Включение в Лист ожидания сопровождается фенотипированием по 3 локусам на низком разрешении и определением предсуществующих антител

На данное время в Листе ожидания почти 3000 пациентов

Исследования при трансплантации органов

Типирование донора и реципиента двумя методами: серологическим и молекулярно-генетическим



Определение предсуществующих антител (уровень сенсibilизации реципиента)



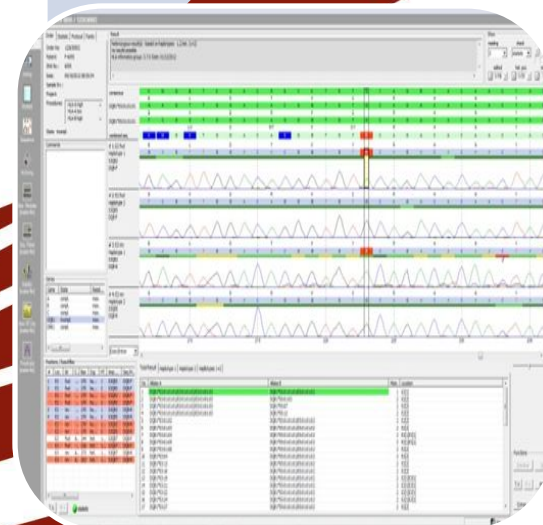
Проба на совместимость донора и реципиента «кросс-матч»



Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

На I этапе подбора поиск донора среди родственников, проводится типирование на низком разрешении молекулярно-генетическим PCR-SSP методом

При полной совместимости донора с реципиентом на низкоразрешающем типировании выполняется высокоразрешающее типирование



Количество проведенных трансплантаций органов и тканей

Количество трансплантаций	2012	2013	2014	2015	Итого
Почка	21	75	109	193	398
Печень	-	15	19	44	78
Сердце	1	1	7	19	28
ГСК	9	13	46	49	116
Итого	31	110	197	331	669

Вероятность подбора донора ГСК по **HLA**-системе



В случае
распространённого
HLA антигена
 $1 : 10\,000$



В случае
уникального
HLA антигена
 $1 : 1\,000\,000$

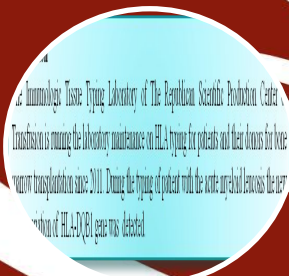
Популяционные исследования



Оценка генетического родства или различий между этносами



Оптимизация базы потенциальных доноров костного мозга по количественному и популяционному составу



Публикация в международных изданиях
Представление на Европейских конференциях
по гистосовместимости

Новый ген прошел регистрацию
в международной базе данных
HLA генов человека (the WHO
Nomenclature Committee via the
IMGT/HLA Database) и назван
HLA-DQB1*03:82



30 June 2013

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:

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*.

The name QDB1*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.

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, Maier M, Mayr WR, Müller CR, Parham P, Petersdorf EW, Sasazuki T, Strominger JL, Sveigaard A, Terasaki PI, Tiercy JM, Trowsdale J : Nomenclature for Factors of the HLA System, 2010. *Tissue Antigens* (2010) **75** 291-455

Best wishes.

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

Anthony Nolan is a registered charity no 803716/SC038827 and registered as a limited company no 2579280 in England and Wales. Registered address: Royal Free Hospital, Pond Street, London NW3 2QG.



Внешний контроль качества исследований



Polish Society for Immunogenetics

L. Hirsfeld INSTITUTE OF IMMUNOLOGY
AND EXPERIMENTAL THERAPY
Polish Academy of Sciences

In association with:

LOWER SILESIAN CENTER FOR CELLULAR TRANSPLANTATION
WITH NATIONAL POLISH BONE MARROW DONOR REGISTRY
(Director: Andrzej Lange, Dr med. Sci, Professor)

ul. R. Weigla 12
53-114 Wrocław
<http://www.immunogenetyka.pl>

ul. R. Weigla 12
53-114 Wrocław
tel. +48 (71) 3371172
fax: +48 (71) 3371382
<http://www.iitd.pan.wroc.pl>

ul. Grabiszewska 105
53-439 Wrocław
tel. +48 (71) 7831375
fax: +48 (71) 3621912
sekretariat@cdctk.wroc.pl

HLA Proficiency Testing for Central and East Europe XIX trial - March 2013

Participating laboratories:

Croatia: University Hospital Centre Osijek, **Osijek**; KBC Tissue Typing Center, **Zagreb**;
Czech Republic: University Hospital Olomouc, **Olomouc**; HLA Laboratory of the Czech National Marrow Donors Registry, **Pilsen**;
Institute of Hematology and Blood Transfusion, **Prague**;
Hungary: Laboratory of Transplantation Immunogenetics, Hungarian National Blood Transfusion Service, **Budapest**; Tissue Typing
Laboratory of Regional Blood Transfusion Center, **Debrecen**;
Kazakhstan: HLA Laboratory, Republican Scientific and Production Centre of Transfusiology, **Astana**;
Lithuania: Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos, **Vilnius**;
Poland: Regional Blood Center, **Białystok**; Laboratory of Clinical Immunology, **Gdańsk**; Regional Blood
Center, **Katowice**; Regional Blood Center, **Kielce**; Institute of Paediatrics, **Kraków**; Regional Blood Center, **Kraków**; Regional Blood
Center, **Łódź**; Medical University of Łódź, **Łódź**; N. Copernicus Memorial Hospital, **Łódź**; Regional Blood Center, **Poznań**; Pomeranian
Medical University, **Szczecin**; Institute of Haematology and Transfusion Medicine, **Warszawa**; Military Institute of Medicine, **Warszawa**;
Immunogenetic Laboratory of Medical University of Warsaw, **Warszawa**; Department of Clinical Immunology, Medical University of
Warsaw, **Warszawa**; Children's Memorial Health Institute, **Warszawa**; Medigen, **Warszawa**; Regional
Blood Center, **Warszawa**; Foundation for Patients with Haematological Diseases, **Warszawa**; Lower Silesian Center for Cellular
Transplantation with National Bone Marrow Donor Registry, **Wrocław**; Medical Center of Institute of Immunology and Experimental
Therapy, **Wrocław**;
Romania: National Institute of Hematology and Blood Transfusion, **Bucharest**; Immunology Transplantation Laboratory, Emergency County
Hospital, **Targu Mures**;
Russian: Children Oncology and Hematology Center, Regional Children Hospital, **Ekaterinburg**; Clinical Center for Cellular Technologies,
Samara; Stem Cell Bank Pokrovski Ltd., **St. Petersburg**; Russian Institute of Haematology and Transfusiology, **St. Petersburg**; Saint
Petersburg Pavlov State Medical University, Raisa Gorbacheva Memorial Institute of Children Hematology and Transplantation, **St.
Petersburg**;
Serbia: Institute for Blood Transfusion of Vojvodina, **Novi Sad**;
Turkey: Medical Faculty of Istanbul, Istanbul University, **Istanbul**; Özel Gayrettepe Florence Nightingale Hospital, **Istanbul**.

Laboratory: Republikan Scientific and Production Centre of Transfusiology
HLA Laboratory
Address: 10, Kerey, Zhanibek khans St., 010000 Astana
Head/Participant: Turganbekova Aida

participates in the quality control since 2010.

Laboratory typing data of the **XIX trial** comply with requested consensus for typing results except for
improper reporting of homozygosity (number of samples in agreement / number of samples provided):

1. HLA locus A and B serological typing		yes / no / does not participate	
2. DNA typing of HLA-A and -B	low resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
3. DNA typing of HLA-C	low resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
4. DNA typing of HLA-DRB1	low resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
5. DNA typing of HLA-DQB1	low resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
6. DNA typing of HLA-A and -B	high resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
7. DNA typing of HLA-C	high resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
8. DNA typing of HLA-DRB1	high resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
9. DNA typing of HLA-DQB1	high resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)
10. DNA typing of HLA-DPB1	high resolution	yes / no / does not participate	(10/10 samples)

Andrzej Lange, Dr med. Sci, Professor
Coordinator

Katarzyna Bogunia-Kubik, PhD, Assoc. Prof.
Organizer

Структура сети лабораторий **HLA-**типирования

Национальный уровень

Центральная лаборатория типирования НПЦТ (создана в 2011 году)

Функции Центральной лаборатории:

Формирование Листа ожидания пациентов
Сопровождение родственных и неродственных трансплантаций органов
Сопровождение трансплантаций ГСК
Формирование Национального регистра потенциальных доноров ГСК
Организационно-методическая поддержка, обучение кадров, анализ деятельности локальных лабораторий
Развитие международного сотрудничества

Местный уровень - локальные лаборатории

Лаборатория типирования РЦК (создана в 2015 году для Алматинского региона)

Лаборатория типирования (планируется создание для Западного региона страны)

Лаборатория типирования (планируется создание для Восточного региона страны)

в перспективе



Спасибо за внимание!