

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСФУЗІОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ
ЖИТОМИРСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ ЦЕНТР КРОВІ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
І ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

**ОРГАНІЗАЦІЯ КОНТРОЛЮ
ЯКОСТІ КОНСЕРВОВАНОЇ ДОНОРСЬКОЇ
КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ**

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

КИЇВ – 2006

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ГЕМАТОЛОГІЇ ТА ТРАНСFUЗИОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ
ЖИТОМИРСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ ЦЕНТР КРОВІ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
І ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

„УЗГОДЖЕНО”

Начальник
лікувально-організаційного
управління АМН України

В.В. ЛАЗАРОВ
05.10.2006 р.



„УЗГОДЖЕНО”

Директор Департаменту
організації та розвитку медичної
допомоги населенню МОЗ України

О.О. МОІСЕСЕНКО
11.10.2006 р.



ОРГАНІЗАЦІЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОНСЕРВОВАНОЇ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

КИЇВ – 2006

Установи-розробники:

Інститут гематології та трансфузіології АМН України
Житомирський обласний центр крові

Укладачі:

д.мед.н., професор П.М. Перехрестенко	(044) 440-27-44
А.М. Чугрієв	(0412) 39-58-57
Т.О. Терещук	(0412) 39-58-57

Рецензенти:

д.мед.н., професор Г.М. Липкан

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та АМН України:

д.мед.н., професор Н.М. Третяк

ЗМІСТ

1. Перелік умовних скорочень	6
2. Вступ	7
3. Організація контролю якості консервованої донорської крові та її компонентів	7
3.1. Галузь застосування методичних рекомендацій. Основні завдання ВКЯ	7
3.2. Організаційна структура та штат ВКЯ	8
3.3. Рекомендовані прилади та обладнання	9
3.4. Параметри контролю якості консервованої донорської крові та її компонентів (згідно рекомендацій Ради Європи)	10
3.5. Періодичність проведення контролю якості та оцінка результатів досліджень	12
3.6. Методики відбору зразків гемотрансфузійних середовищ	13
3.7. Перелік уніфікованих методик, модифікованих для проведення досліджень з контролю якості гемосередовищ	15
4. Висновки	16
5. Перелік рекомендованої літератури	17
6. Додатки 1-8 (рекомендовані форми журналів для реєстрації результатів досліджень)	18 – 33

1. ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКРОЧЕНЬ

- ВКЯ** – відділ контролю якості;
ВЗК – відділ заготівлі крові та її компонентів;
ВТ – відділення трансфузіології;
ГКЯ – група контролю якості;
ЖОЦК – Житомирський обласний центр крові;
ЗСК – заклад служби крові;
КТ – концентрат тромбоцитів;
ЛПЗ – лікувально–профілактичні заклади;
НТД – науково–технічна документація;
СЗП – свіжозаморожена плазма;
СК – служба крові;
СКЯ – система контролю якості;
GMP – належна виробнича практика (Good Manufacturing Practice).

2. ВСТУП

Стандартизація і сертифікація є загально визнаними в світі інструментами технічного врегулювання, які застосовуються для захисту людей, майна і навколишнього середовища від потенційно небезпечної продукції. Системи стандартизації і сертифікації, які діють на підставі законів України „Про стандартизацію”, „Про підтвердження відповідності”, „Про акредитацію органів по оцінці відповідності” та відповідно до Закону України „Про концепцію загальнодержавної програми адаптації законодавства України до законодавства Європейського Союзу” мають пройти гармонізацію до міжнародної практики.

Досягнення стабільної гарантії якості під час заготівлі консервованої донорської крові та її компонентів – головне завдання закладів служби крові. Забезпечення якості гемотрансфузійних середовищ дасть можливість отримати бажаний лікувальний ефект, тому якість консервованої донорської крові та її компонентів необхідно оцінювати та аналізувати.

Методичні рекомендації розроблені на основі „Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components” (Керівництво по приготуванню, використанню та забезпеченню якості компонентів крові, 11 видання, 2005р.), Директиви Комісії 2004/33 ЄС, яка виходить із Директиви Європейського Парламенту та Ради Європи 2002/98 від 27.01.2003р., які встановлюють стандарти якості і безпеки заготівлі, обстеження, приготування, збереження і розподілу консервованої донорської крові та її компонентів.

Підставою для формування системи контролю якості донорської крові та її компонентів стали матеріали, напрацьовані розробниками на протязі 2001–2005р.р. Стандартизація технологічних процесів і контроль якості продукції закладів служби крові стануть основою для розробки національних стандартів донорської крові та її компонентів, що дозволить під час гемотрансфузійного лікування отримати прогнозовані результати. Методичні рекомендації видаються в Україні вперше і розраховані на спеціалістів закладів служби крові.

3. ОРГАНІЗАЦІЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ КОНСЕРВОВАНОЇ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ

3.1. Галузь застосування методичних рекомендацій Основні завдання відділу контролю якості (ВКЯ)

Методичні рекомендації призначені для використання в закладах служби крові при заготівлі компонентів крові з метою їх клінічного використання та виробництва препаратів.

На сучасному етапі якість гемосередовища забезпечується, в основному, організаційними заходами і практично реалізується шляхом впровадження системи контролю якості. Удосконалення виробничої діяльності закладів служби крові напряму пов'язано з впровадженням в практику нового виду контролю – контроль якості гемотрансфузійних середовищ. Даний контроль якості полягає в ретроспективному тестуванні, визначенні необхідних параметрів, які б дали уявлення про якість консервованої донорської крові та її компонентів.

Реалізація відповідного контролю базується на створенні в закладі служби крові (ЗСК) фахового підрозділу відділу або групи контролю якості гемотрансфузійних середовищ.

Головне завдання ВКЯ – запобігти випуску неякісної продукції.

Основні функції ВКЯ:

- проведення лабораторних досліджень по оцінці якості гемотрансфузійних середовищ;
- контроль відповідності технологічного процесу у відділеннях закладу служби крові вимогам НТД;
- контроль умов зберігання та транспортування гемотрансфузійних середовищ;
- контроль видачі сировини для виготовлення препаратів крові;
- вхідний контроль компонентів крові, що надходять в ЗСК з відділень трансфузіології;
- розробка пропозицій по підвищенню ефективності і якості виробничої діяльності відділень ЗСК;
- розробка пропозицій з підвищення професійної підготовки персоналу ЗСК.

3.2. Організаційна структура та штат ВКЯ

Структура та штат ВКЯ або ГКЯ визначається керівником закладу відповідно до обсягу діяльності відділу контролю якості, обумовленої основними завданнями і функціями відділу, кількістю донорів та потребою ЛПЗ в компонентах крові. Відділення контролю якості гемаконпонентів підпорядковується безпосередньо керівнику ЗСК.

Завідуючий ВКЯ має право призупинити випуск гемаконпонентів, якщо їх приготування проводилось з порушенням вимог НТД або виявлено ознаки недоброякості заготовлених гемаконпонентів.

В залежності від об'єму виробничої діяльності ВКЯ або ГКЯ може включати 4–6 посад:

- зав. відділом, лікар-лаборант – 1
- лікар-лаборант – 0–1
- фельдшер лаборант (лаборант) – 1–3
- молодша медична сестра – 1

3.3. Рекомендовані прилади та обладнання

ВКЯ повинен бути оснащений наступними приладами та апаратурою:

- калориметр фотоелектричний концентраційний;
- рефрактометр універсальний лабораторний;
- коагулометр;
- ваги електронні;
- іонімір лабораторний;
- дозатори піпеточні;
- мікроскоп для морфологічних досліджень;
- мікроцентрифуга для визначення гематокриту;
- центрифуга лабораторна (мін. 4000 об/хв.);
- камери Горяєва та Фукса-Розенталя для підрахунку клітин;
- фазово-контрастний пристрій до мікроскопу.

**3.4. Параметри контролю якості консервованої крові та її компонентів
(згідно рекомендацій Ради Європи)**

№ п/п	Найменування гемакомпоненту	Відділ, який проводить контроль	Параметр	Нормативний показник
1.	Консервована кров	ВЗК, ВКЯ	а) Стандартність кроводачі	Заявлений об'єм $\pm 10\%$ без об'єму антикоагулянту
		ВКЯ	б) Вміст гемоглобіну	Не менше 45 г/дозу
2.	СЗП*	ВЗК, ВКЯ	а) Об'єм	Заявлений об'єм $\pm 10\%$
		ВКЯ	б) Кількість залишкових еритроцитів	Не більше $6,0 \times 10^9/\text{л}$
			в) Кількість залишкових лейкоцитів	Не більше $0,1 \times 10^9/\text{л}$
			г) Кількість залишкових тромбоцитів	Не більше $50 \times 10^9/\text{л}$
			д) Активність фактору VIIIc	Не менше 0,7 МО/мл
			е) Рівень загального білку	Не менше 56 г/л
3.	Еритроцитна маса	ВЗК, ВКЯ	а) Об'єм	Заявлений об'єм $\pm 10\%$
		ВКЯ	б) Гематокріт	0,65–0,75 л/л
			в) Вміст гемоглобіну	Не менше 43–45 г/дозу
			г) Гемоліз в кінці зберігання	Не більше 0,8% еритроцитів або не більше 0,4 г/ дозу вільного гемоглобіну

№ п/п	Найменування гемакомпоненту	Відділ, який проводить контроль	Параметр	Нормативний показник
4.	Відмиті еритроцити	ВЗК, ВКЯ	а) Об'єм	Заявлений об'єм $\pm 10\%$
		ВКЯ	б) Гематокріт	0,65–0,75 л/л
			в) Вміст гемоглобіну	Не менше 40 г/дозу
			г) Вміст білку	Не більше 0,5 г/дозу
			д) Вміст вільного гемоглобіну	Не більше 0,4 г/дозу
			е) Кількість залишкових лейкоцитів	Не більше $1,2 \times 10^9/\text{дозу}$
5.	КТ (мануальний аферез; з доз крові консервованої)	ВЗК, ВКЯ	а) Об'єм	Не менше 40 мл на кожні 60×10^6 тромбоцитів
		ВКЯ	б) Кількість тромбоцитів	Не менше 60×10^6 на кожну вилучену дозу крові
			в) Кількість залишкових лейкоцитів	Не більше $0,2 \times 10^9$ на кожну вилучену дозу крові
			г) pH	6,8–7,4
6.	Кріопреципітат заморожений	ВЗК, ВКЯ	а) Об'єм	30–40 мл
		ВКЯ	б) Вміст фактору VIIIc в дозі	≥ 100 МО в дозі
			в) Вміст фібриногену в дозі	≤ 140 мг в дозі

Примітка:

* – кількість залишкових еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів в плазмі свіжозамороженої підраховується до заморожування.

3.5. Періодичність проведення контролю якості та оцінка результатів досліджень

Гемотрансфузійне середовище	Частота проведення контролю	Загальний відсоток відповідності за окремими параметрами
Консервована кров	4 % від числа заготовлених доз, але не менше 4 доз на тиждень	90%
Еритроцитна маса*	4 % від числа заготовлених доз, але не менше 4 доз на тиждень	90%
Відмиті еритроцити	всі дози	90%
СЗП**	4 % всіх доз, але не менше 4 доз на тиждень	90%
КТ (мануальний аферез; 3 доз крові консервованої)	1 % всіх доз, але не менше 10 доз в місяць	75%***
Кріопреципітат заморожений	кожні 2 місяці пул з 4–6 доз різних груп крові на протязі першого та останнього місяців зберігання	80%

Примітки:

* – частота контролю на гемоліз в кінці зберігання – не менше 2 доз на тиждень за 1–3 доби до кінця терміну зберігання;

** – частота контролю активності ф. VIII – кожні 3 місяці 10 доз на протязі першого місяця зберігання;

*** – за параметрами кількості тромбоцитів в дозі та кількості залишкових лейкоцитів в дозі.

3.6. Методики відбору зразків гемасередовищ для проведення досліджень контролю якості

3.6.1. Загальні вимоги

При відборі зразків рекомендовано дотримуватися наступних вимог:

- використовувати для відбору зразків компонентів крові з'єднувальні трубки між контейнерами або залишки полімерних трубок довжиною 10–20 см, що залишають на полімерних контейнерах;
- досліджувати гемосередовища перед відбором зразків ретельно перемішувати для досягнення їх однорідності;
- для відбору репрезентативних зразків гемосередовищ залишки полімерних трубок промивають досліджуваним середовищем не менше чотирьох разів за допомогою роликового затискача;
- для герметизації лабораторних зразків використовувати високочастотні запаювачі полімерних трубок;
- зразки паспортизувати, до відокремлення від контейнера, етикетками ідентичними до етикеток досліджуваних гемосередовищ;
- паспортизовані зразки супроводжувати направленням.

3.6.2. Відбір зразків консервованої крові

Для відбору зразка консервованої крові використовують донорську трубку гемаконтейнера. Після експузії дози крові проводять запаювання високочастотним запаювачем донорської трубки на відстані близько 20–30 см від в/в голки. Донорську трубку роз'єднують після запаювання. Залишки крові в трубці гемаконтейнера довжиною близько 40–50 см швидко віджимають роликовим затискачем в гемаконтейнер для недопущення її згортання та заповнюють трубку кров'ю з гемаконсервантом із контейнера. Заповнену консервованою кров'ю трубку на відстані 10 см від гемаконтейнера запаюють високочастотним запаювачем та відділяють зразок від контейнера з кров'ю.

3.6.3. Відбір зразків еритроцитної маси

Після виділення плазми з гемаконтейнера та повернення залишків повітря із плазмоконтейнера в гемаконтейнер з еритроцитами на з'єднувальну трубку між контейнерами накладають затискач. Гемаконтейнер з еритроцитами вручну ретельно перемішують похитуючими круговими рухами та поміщають його в плазмоекстрактор таким чином, щоб з'єднувальна трубка контейнера з еритроцитами находилась збоку (для запобігання виходу повітря). Знімають затискач та заповнюють з'єднувальну трубку еритроцитною масою на 2/3 її

довжини, знову накладають затискач. При відборі зразка необхідно не допустити попадання еритроцитів в контейнер з плазмою, для чого уважно контролюють заповнення трубки та перетискають її накладанням кровозупинного затискача. Гемаконтейнер виймають з плазмоекстрактора та герметизують ділянку трубки з еритроцитами довжиною 10–15 см за допомогою високочастотного запаювача. При цьому стежать за тим, щоб ділянка трубки з плазмою не вийшла до зразка з еритроцитною масою та не вплинула на результати досліджень.

3.6.4. Відбір зразків КТ

Відбір лабораторних зразків КТ проводять після повної дезагрегації тромбоцитів та об'єднання їх в один пул (якщо пуліровання проводилось).

Для відбору зразка необхідно обережно та ретельно перемішати тромбоцити в контейнері, промити залишок трубки та заповнити його вмістом контейнера за допомогою роликкового затискача. Виділити сегмент трубки довжиною 10–15 см із лабораторним зразком КТ від контейнера за допомогою високочастотного запаювача трубок та відокремити його.

3.6.5. Відбір зразків СЗП

Для відбору зразка СЗП під час розділення консервованої крові після переведення плазми в плазмоконтейнер на з'єднувальну трубку накладають затискач. Контейнер з еритроцитами виймають із плазмоекстрактора та кладуть на робочий стіл. Контейнер з плазмою ретельно перемішують похитуючими рухами та поміщають в плазмоекстрактор для видалення залишків повітря. Після видалення повітря з'єднувальну трубку заповнюють плазмою та знову накладають затискач. Плазмоконтейнер виймають із плазмоекстрактора. За допомогою високочастотного запаювача виділяють ділянку трубки довжиною не менше 10–15 см та відокремлюють зразок СЗП.

3.6.6. Відбір зразків відмитих еритроцитів

При відмиванні еритроцитів відбирають зразки відмиваючого розчину та відмитих еритроцитів після останнього процесу відмивання.

Для відбору зразків відмиваючого розчину використовують скляні флакони об'ємом 50–100 мл. Вводять в порожній флакон 20–30 мл відмиваючого розчину за допомогою магістральної системи, яка використовувалась для відмивання еритроцитів.

Лабораторний зразок відмитих еритроцитів відбирають в полімерну трубку магістральної системи після видалення лейкоцитомістної плівки. Для цього необхідно вийняти контейнер з відмитими еритроцитами із плазмоекстрактора і ретельно та обережно перемішати вміст гемаконтейнера похитуючими рухами

для досягнення однорідності гемосередовища. Помістити знову контейнер з відмитими еритроцитами в плазмоекстрактор, відкрити кровозупинний затискач та ввести відмиті еритроцити із контейнера в трубку магістральної системи на всю її довжину. Знову накласти кровозупинний затискач та вийняти контейнер з відмитими еритроцитами із плазмоекстрактора. Виділити високочастотним запаювачем сегмент трубки магістральної системи довжиною не менше 15–20 см, відокремити зразок відмитих від контейнера.

3.7. Перелік уніфікованих методик, модифікованих для проведення досліджень з контролю якості гемосередовищ

№ з/п	Назва методики
1.	Методика підрахунку кількості залишкових клітин еритроцитів в плазмі за допомогою камери Фукса–Розенталя
2.	Методика підрахунку кількості залишкових клітин лейкоцитів в плазмі за допомогою камери Фукса–Розенталя
3.	Методика підрахунку кількості залишкових клітин тромбоцитів в плазмі за допомогою камери Горяєва
4.	Методика визначення вмісту гемоглобіну в дозі еритроцитних середовищ
5.	Методика визначення гематокриту еритроцитних середовищ
6.	Методика визначення загального білку плазми за допомогою рефрактометра
7.	Методика визначення вмісту залишкового білку в дозі відмитих еритроцитів за допомогою рефрактометра
8.	Методика визначення вільного гемоглобіну еритроцитних середовищ
9.	Методика підрахунку кількості залишкових клітин лейкоцитів в концентраті тромбоцитів за допомогою камери Горяєва
10.	Методика підрахунку кількості клітин тромбоцитів в концентраті тромбоцитів за допомогою камери Горяєва
11.	Методика оцінки якості консервованої донорської крові за параметром „Стандартність кроводачі”
12.	Методика визначення активності ф. VIII в свіжозамороженій плазмі
13.	Методика визначення вмісту ф. VIII в дозі кріопреципітату замороженого та ліофілізованого
14.	Визначення вмісту фібриногену в дозі кріопреципітату замороженого та ліофілізованого

4. ВИСНОВКИ

Впровадження системи контролю якості (СКЯ) консервованої донорської крові та її компонентів дозволяє виготовляти компоненти крові, які відповідають вимогам Директив Ради Європи.

Проведення простих навчальних заходів з персоналом та стандартизація їх практичних навичок підвищує рівень відповідності параметрів якості консервованої донорської крові та її компонентів в середньому на 14 %.

Існуючі технології виготовлення компонентів крові потребують стандартизації або докорінної зміни з обов'язковим впровадженням стандартних операційних процедур на всі технологічні процеси.

Стандартність і якість компонентів крові є основою створення протоколів лікування в різних розділах медицини.

Використання якісних гемотрансфузійних середовищ в практичній медицині дасть можливість отримати прогнозований лікувальний ефект.

Дані методичні рекомендації є основою для розвитку галузевої нормативної бази і створення системи якості в службі крові.

5. ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Директива Європейського Парламенту та Ради, 2002/98/ЕС від 27.01.2003р.;

2. Директива комісії 2004/33/ЕС від 22 березня 2004р.;

3. «Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components», 5th edition, Council of Europe, 1999p.;

4. «Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components», 11th edition, Council of Europe, 2005p.;

5. «Збірник правил і статей по переливанню крові», під редакцією Я. Саблінського, М. Лентовської, Варшава, 2000 р.;

6. Е.А. Перфильева, Л.Г. Плесская, Т.В. Фокина «Совершенствование метода подсчета клеток в компонентах крови» // Гематология и трансфузиология, М., Медицина, № 2, 2003 г., с. 44 – 46.

Додаток 1

Медична документація

ЖУРНАЛ

контролю якості консервованої крові

Почато „_____“ _____ 200 ____ г.

Закінчено " " 200 р.

Термін зберігання 5 років

[illegible]

Додаток 2
Медична документація

ЖУРНАЛ

**контролю якості компонентів крові
(кріопреципітат заморожений та
ліофілізований)**

Почато „___” _____ 200__ р.

Закінчено „___” _____ 200__ р.

Термін зберігання 5 років

Термін зберігання 5 років

- 21 -

ЖУРНАЛ

**контролю якості компонентів крові
(еритроцитна маса)**

Почато "_____ 200__ г.

Закінчено "_____ 200__ р.

Термін зберігання 5 років

[illegible]

Додаток 5
Медична документація

ЖУРНАЛ

**реєстрації контролю умов зберігання
консервованої крові, її компонентів та препаратів**

Почато "_____ " _____ 200 _____ р.

Закінчено "_____ 200__ р.

Термін зберігання 5 років

[illegible]

ЖУРНАЛ

**контролю технологічного процесу
заготівлі компонентів крові**

Почато "_____ " _____ 200__ г.

Закінчено "_____ 200__ р.

Термін зберігання 5 років

[illegible]

