



Основна цел на всички звена в трансфузионната медицина е да осигурят безопасно, сигурно, евтино, възможно и достъпно снабдяване на пациентите с кръвни продукти, както и запазване на здравето и благополучието на донорите и на медицинския персонал, свързан с лабораторната диагностика и с провеждането на хемотрансфузиите.

Осъществяването на подходяща система за управление на качеството, основана на добрата практика (GP), играе ключова роля в защита и повишаване на сигурността и качеството в цялостния процес – от набирането и подбора на донори (*сигурност на кръвта*) до трансфузията на кръвните компоненти на пациента и оценката на ефекта от тях (*трансфузионна сигурност*).

В европейски и световен план специалността „Трансфузионна медицина“ се разви по отношение на безопасността и сигурността на кръвните продукти чрез въвеждане на съвременни методи и апаратура за кръво вземане, за ранна и точна диагностика на вирусните инфекции, предавани чрез кръвопреливане, за определяне на съвместимостта между кръвта на донор и пациент, за преработване на кръвта на отделни кръвни компоненти, за информационна система, свързваща всички дейности в трансфузионната медицина.

## **2. ОБЩЕСТВЕНИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА, към които е насочена ННП „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“:**

- Въвеждането на NAT тестването (Nucleic Acid Testing - техника за амплификация на нуклеиновите киселини) на донорската кръв е за първи път у нас; това е най-новата в световен мащаб технология за диагностика на донорската кръв за трансмисивни инфекции, поради високата вирулентност и инфекциозност на вирусните причинители на **хепатити тип В (HBV) и тип С (HCV), на вируса на придобития имуноен дефицит (HIV)** и на други **вирусни особено опасни инфекции** - HIV (HIV-1 и HIV-2), HAV, HBV, HCV, HEV, Parvovirus B19, Западно-нилска треска;
- Повишаване на сигурността на дарената кръв и на кръвните компоненти;
- Предотвратяване на случаите на заразяване на пациенти с трансмисивни инфекции;
- Превенцията на трансмисивните инфекции, поради ранно откриване на т.н. вiremия в клинично здрави донори, преди клинична изява на болестта;
- Повишаване на качеството и ефективността на здравните услуги - практиката на центровете по трансфузионна хематология (ЦТХ) за съобщаване на положителните резултати за

трансмисивни инфекции лично на донорите, на личните лекари и на съответната РЗИ е част от системата за „ранно оповестяване на инфекцията“, за провеждане на ранни клиничко-лабораторни изследвания и консултации със съответни специалисти;

- Необходимостта от задължително въвеждане на **NAT тестването (Nucleic Acid Testing)** за диагностика на донорската кръв за трансмисивни инфекции е обсъждана на различни форуми от специалисти в областта на трансфузионната хематология, вирусология, имунология - на I-ва национална конференция по трансфузионна медицина (организирана от Българската асоциация по трансфузионна медицина – БАТМ (2016 г.), Кръгла маса за NAT технологията (2017 г.), Презентация за NAT технологията в НЦЗПБ (2017 г.). Мнението на участниците в тези научнопрактически прояви бе единодушно за скорошно въвеждане на NAT технологията за диагностика на дарена кръв;
- Като резултат от тези научни прояви и обсъждания бе създаден Експертен съвет по трансфузионна хематология към МЗ (2017 г.) и Работна група към МЗ за разработването на Национална програма за развитието на трансфузионната хематология в България (2017 – 2021 г.). Работната група създаде **Проект за национална програма за развитието на трансфузионната система в Република България (2017 – 2021)**. Въвеждането на NAT диагностика на дарената кръв в центровете по трансфузионна хематология у нас е **приоритетна задача на Експертния съвет.**

Настоящата програма включва научноизследователски дейности, резултатите от които ще позволят формиране на визия и научна методология в отговор на предложенията на **Министерството на здравеопазването** за:

- a) *Закупуване на един апарат от най-висок клас за извършване на NAT диагностика на дарената кръв с необходимите реактиви и софтуерно осигуряване за Националния център по трансфузионна хематология;*
- b) *Разработване и пилотно въвеждане в практиката на Националния център по трансфузионна хематология – София, на молекулярния метод NAT тестване (Nucleic Acid Testing) на донорската кръв от кръводарители на територията на Софийския регион;*
- c) *Изготвяне на единна методика и процедура за въвеждането на NAT технологията за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система в Република България;*
- d) *Методично обучение на специалисти от трансфузионната система в Република България, за въвеждане на NAT технологията за диагностика на дарената кръв във всички РЦТХ;*

е) Създаване на база данни за разпространението на маркерите на трансмисивните инфекции сред здрави лица – донори на кръв;

Финансирането на дейностите по Националната програма се извършва от МОН. Средствата за осигуряване изпълнението на дейности по Програмата се разпределят съгласно план-сметка, утвърдена от министъра на образованието и науката.

**3. СРОК НА ПРОГРАМАТА - ДО 31.12.2019 год.**

**4. ОБЩ БЮДЖЕТ НА ПРОГРАМАТА – 5 000 000 лв.,** разпределен както следва:

- 2018 год. – 3 000 000 лв.

- 2019 год. - 2 000 000 лв.

**5. ЦЕЛИ НА ПРОГРАМАТА**

**5.1. Обща цел**

**Основна цел на NAT тестването (Nucleic Acid Testing) на дарената кръв в трансфузионната система в страната е повишаване на качеството и безопасността на кръвта и кръвните съставки, чиято сигурност отговаря на най-високите стандарти, съществуващи към момента в световен мащаб.**

ННП „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“ следва основополагащи документи в областта на трансфузионната система на ниво Европейски съюз - Директивите 2002/98/ЕО, 2004/33/ЕО, 2005/61/ЕО и 2005/62/ЕО за определяне на стандартите за качество и безопасност на човешка кръв и кръвни съставки. Привеждането на законодателството на страните членки на ЕС в съответствие с директивите е основно изискване към тях.

В доклад от 2016 г. на Европейската комисия се съобщава, че повече от 2/3 от страните членки на ЕС използват NAT диагностика (извън задължителните минимални серологични изследвания), вкл. и страни извън ЕС - Турция, Сърбия, Албания, Хърватска, Украйна, Швейцария. Тенденцията е до края на 2018 г. NAT техниката да бъде включена към задължителните минимални изисквания за диагностика на дарената кръв във всички лаборатории на кръвните центрове в страните на ЕС.

В медицински стандарт „Трансфузионна хематология“ (2018 г.) е транспонирана Директива (ЕС) 2016/1214 на ЕК/ 25 юли 2016 г. и са включени изискванията за изследване на инфекциозни маркери чрез NAT на всяка единица дарена кръв.

### **5.2. Конкретни (специфични) цели**

- Предотвратяване на загубите от унищожаване на скъпи преработени кръвни съставки, получени чрез иновативни методи и на заразени сборни пулове от човешка плазма за производство на лекарствени средства;
- Скъсяване на т.н. „прозоречен период“ (времето от заразяването на донора до момента на установяване на тази инфекция в донорската кръв до 3-5 дни за вирусите HIV, HBV и HCV);
- Прекратяване на изследванията на пуловете плазма чрез NAT в чужбина, което спестява финансови средства и време;
- Намаляване на разходите за закупуване на реактиви за серологично изследване на антиген С при HCV инфекция (скъпи китове);
- Предотвратяване на необходимостта от повторни изследвания, извършени чрез серологични методи (също със скъпи китове);
- Предотвратяване на необходимостта от скъпоструващо продължително медикаментозно лечение на пациенти с трансмисивни инфекции от преливане на заразена кръв, особено с хепатит С (HCV);

## **6. ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ**

- Разработване и въвеждане на молекулярния метод NAT (Nucleic Acid Testing) за изследване на донорска кръв за наличие на трансмисивни инфекции;
- Приложение на молекулярния метод NAT тестване за диагностика на дарената кръв;
- Създаване на база данни за разпространението на вирусните маркери на трансмисивни инфекции сред здрави лица – кръводарители;
- Обработване и анализиране на сравнителните данни от диагностика с използваните понастоящем серологични методи (имуноензимен и хемилуминисцентен) и с молекулярния метод NAT – по отношение на специфичност, чувствителност и бързина на теста;
- Повишаване на качеството и ефективността във взаимодействието с други лечебни заведения по отношение на ранно оповестяване от централните по трансфузионна хематология (ЦТХ) на положителните резултати за трансмисивни инфекции, за провеждане на ранни клиничко-лабораторни изследвания и консултации със съответни специалисти (вкл. гастроентеролози);

- Дискусия на получените резултати в професионални среди и с пациентски организации, като пример за социалноангажирани научни изследвания;

## **7. ОБХВАТ НА ПРОГРАМАТА**

Националната научна програма „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“ включва следните направления:

- 1) Създаване на Лаборатория за NAT технология в Отделение за изследване на дарената кръв за трансмисивни инфекции на Националния център по трансфузионна хематология;
- 2) Закупуване на апаратура (един апарат от най-висок клас за извършване на NAT диагностика на дарената кръв) с необходимите реактиви и софтуерно осигуряване за Националния център по трансфузионна хематология;
- 3) Разработване и пилотно въвеждане в практиката на Националния център по трансфузионна хематология молекулярна технология NAT за задължителната диагностика на донорската кръв за трансмисивни инфекции- HIV (HIV-1 и HIV-2), HBV, HCV, Syphilis;
- 4) Провеждане на обучение на специалистите, работещи в трансфузионната система в Република България, по-специално в центровете по трансфузионна хематология (РЦТХ), където се извършва диагностика и преработване на дарената кръв и за въвеждане на NAT технологията в тях;
- 5) Изготвяне на единна методика и процедура за въвеждането на NAT технологията за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система в Република България;

## **8. ДЕЙНОСТИ ПО ПРОГРАМАТА**

**8.1.** Закупуване на апаратура (един апарат) за извършване на NAT диагностика на дарената кръв с необходимите реактиви, консумативи и софтуерно осигуряване за Националния център по трансфузионна хематология

Необходимо е трансфузионната система в България да разполага:

- с най-висок клас апаратура за NAT диагностика на дарената кръв - последна генерация в NAT технологията;
- с напълно автоматизирана система - от епруветките с проби до резултатите;

- с възможности в една платформа да се съчетава пулиране, екстракция и тестване, без да има необходимост от предварителна подготовка и намеса на оператор;
- апаратът да работи и с единични проби, и със сборни пулове плазма;
- софтуерът да напътства оператора за всички действия при зареждане на пробите и при обработката им;

**8.2.** Разработване и пилотно въвеждане в практиката на Националния център по трансфузионна хематология молекулярна технология NAT за диагностика на донорската кръв за трансмисивни инфекции:

- Проучване на NAT технологията на базата на богата литературна справка и на изискванията на Европейската фармакопея за NAT в кръвните центрове в EU;
- Проучване и избор на вида NAT тестване в трансфузионната практика: 1) тестване на индивидуални проби (IDT) или 2) тестване на пулове от 6 или повече проби. Оценяване на предимствата на IDT за практиката на централните по трансфузионна хематология: най-висока аналитична чувствителност на резултатите; тестване, контролиране и потвърждаване на всяка проба поотделно; вътрешен контрол във всяка епруветка; минимален риск от контаминация и интегрираност на резултатите;
- Разработената методология на техника за амплификация на нуклеинови киселини (NAT тест- NucleicAcidTesting) да бъде въведена в практиката на РЦТХ – Пловдив, РЦТХ – Стара Загора, РЦТХ – Варна и РЦТХ – Плевен;
- Извършване на сравнителни проучвания за резултатите от въвеждането на NAT теста като допълнително, „надграждащо“ изследване в сравнение със серологичните методи на изследване, които се използват в съвременната практика и остават задължителни;
- Създаване на база данни за епидемиологията на изследваните чрез NAT маркери на трансмисивните инфекции сред здрави лица – донори на кръв;
- Разработване и демонстрация на базови функционалности на системи за електронно здравно досие на дарителите и обмен на данни, включващи електронно направление и изграждане на защитени анонимни бази данни с цел повишаване на качеството на съобщаване на положителните резултати от изследванията на съответните здравни институции;
- Актуализиране на подзаконовите нормативни документи, свързани със съобщаване на положителните резултати на съответните здравни институции, с интегриране на наличната

и традиционно събирана в ЦТХ информация и обмен в рамките на клинично-диагностичния процес;

- Оценяване на качеството и безопасността на кръвните съставки за преливане и на плазмата за производство на лекарствени продукти след въвеждане на диагностика на дарената кръв чрез NAT технология;
- Намаляването на заболяемостта от трансмисивни инфекции, причинени от преливане на заразна кръв и намаляване на средствата за скъпо струващото лечение на пациенти с тези инфекции;

**Очаквани резултати:**

- За първи път в Република България се въвежда техника за амплификация на нуклеинови киселини (NAT тест - Nucleic Acid Testing) като най-съвременната технология за изследване на дарителската кръв за трансмисивни инфекции;
- Повишаване на качеството и безопасността на кръвните съставки за преливане и на плазмата за производство на лекарствени продукти след въвеждане на диагностиката на дарената кръв чрез NAT технология;
- От друга страна, тази диагностика е част от превенцията на трансмисивните инфекции, поради ранно откриване на т.н. вiremия в клинично здрави донори, преди клинична изява на болестта;
- Практиката в ЦТХ да се съобщават лицата с положителни резултати от изследванията за трансмисивни инфекции лично на донорите, на личните лекари и на съответната РЗИ е част от системата за „ранно оповестяване на инфекцията“, за провеждане на ранни клинично-лабораторни изследвания и консултации със съответни специалисти и възможност лечението да започне веднага след диагностицирането, за да се спре разпространяването на инфекцията и заразяването и на други лица;
- За системата на здравеопазването е от значение намаляването на заболяемостта от трансмисивни инфекции, причинени от преливане на заразна кръв и намаляване на средствата за скъпо струващото лечение на пациенти с тези инфекции;

**9. ВЪЗМОЖНИ ПАРТНЬОРИ**

- Национален център по трансфузионна хематология (НЦТХ) – София;
- Медицински университет – София;

- Софийски университет, Медицински факултет – София;
- Национален център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ) - София;
- Медицинските факултети в Пловдив, Стара Загора, Варна и Плевен

## 10. ИНДИКАТОРИ

1. Разработена и пилотно въведена в практиката на Националния център по трансфузионна хематология молекулярна технология NAT (Nucleic Acid Testing) за диагностика на донорската кръв за трансмисивни инфекции - HIV (HIV-1 и HIV-2), HBV, HCV, Syphilis;
2. Закупена апаратура от най-висок клас за извършване на NAT диагностика на дарената кръв (един апарат), с необходимите реактиви и софтуерно осигуряване за Националния център по трансфузионна хематология;
3. Брой обучени лица за извършване на NAT диагностика на дарена кръв от НЦТХ и РЦТХ – 10;
4. Брой извършени изследвания на донорски единици кръв за наличие на трансмисивни инфекции, за двете години от изпълнение на Програмата:

За II полугодие на 2018 г.

- HIV-1 – 700 изследвания
- HIV-2 – 700 изследвания
- HBV – 700 изследвания
- HCV – 700 изследвания
- Syphilis – 700 изследвания

За 2019 г.

- HIV-1 – 1500 изследвания
  - HIV-2 – 1500 изследвания
  - HBV – 1500 изследвания
  - HCV – 1500 изследвания
  - Syphilis – 1500 изследвания
5. Брой публикации в специализирани издания – 5;
  6. Създаване на електронна база данни на изследваните кръводарители за трансмисивни инфекции с NAT технологията и с използваните досега серологични методи за

разпространението на маркерите на трансмисивните инфекции сред здрави лица – донори на кръв;

7. На базата на създадената от Експертния съвет по трансфузионна хематология на МЗ Национална програма за развитието на трансфузионната система на Република България в периода 2018 – 2022 г. да бъдат закупени апарати и да бъде въведена NAT технологията в другите центрове по трансфузионна хематология.

## 11. МОНИТОРИНГ

Мониторингът върху изпълнението на програмата се осъществява на две нива:

- проверки, анализи, изготвяне на междинни и финален доклади, базирани на пряката и на обратната връзка между лицата и организациите, имащи отношение по изпълнението на програмата;
- документална или техническа проверка на място от представители на МОН или оценка за изпълнението на програмата от външна организация. Разходите за мониторинг, в случай че са необходими такива, са в рамките на разчетените средства по Програмата.

За мониторинг на изпълнението на ННП „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“ се определят администратори на програмата – служители на МОН и МЗ, които периодично на всеки 6 месеца изготвят доклад за резултатите от наблюдението върху изпълнението на Програмата, за степента на достигане на целите и показателите, както и за направените финансови разходи.

За наблюдение на изпълнението на ННП „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“ се създава съвместна работна група от МОН и МЗ, която ежегодно изготвя периодичен доклад за резултатите от наблюдението върху изпълнението на Програмата, за степента на достигане на целите и показателите, както и за направените финансови разходи. Работната група при необходимост извършва документална и техническа проверка на място. Ежегодният доклад завършва с препоръки за продължаване или за спиране на изпълнението на Програмата.

## **12. ДЕМАРКАЦИЯ**

Научните организации, отговорни за изпълнение на конкретни задачи от ННП „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“, включват за финансиране само дейности от Програмата, които не се финансират с други средства по европейски или по национални програми.

Средствата по Програмата не могат да се използват за дейности с еднакво предназначение, финансирани от фондовете на Европейския съюз, от друго национално финансиране, както и от други донорски програми.

## **13. ПРОЦЕДУРА ЗА ФИНАНСИРАНЕ**

1) В срок от 2 месеца от получаване на поканата от приемането на ННП „Разработване на методология за въвеждане на NAT технология за диагностика на дарената кръв в трансфузионната система на Република България“ водещият партньор предава в МОН споразумение, подписано от асоциирани партньори, в което ясно са определени правилата за разпределение на дейностите за изпълнение на тази програма, за степента на изпълнение на залегналите индикатори и за очакваните резултати, на финансовите средства за първата финансова година, вкл. и правилата за достъп на получените в програмата научни резултати и научна апаратура.

2) Водещият партньор предава ежегоден отчет за извършената работа в МОН в срок до края на месец ноември на текущата година.

3) В двумесечен срок от предаването на отчета МОН оценява изпълнението на дейностите и определя бюджета за следващия програмен период.

4) МОН може да поставя допълнителни изисквания към дейностите, резултатите и целевите индикатори, както и към изпълнението на програмата