

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Моор Юлия Владимировна

**НОВАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ**

3.1.28. Гематология и переливание крови

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Поспелова Татьяна Ивановна

Новосибирск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ. ОКАЗАНИЕ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.	23
1.1 Обеспечение медицинских организаций компонентами донорской крови для клинического использования.	33
1.2 Клиническое использование компонентов донорской крови.	38
1.3 Обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий.	41
1.4 Организация заготовки аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.	50
1.5 Новая модель организации оказания медицинской помощи.	57
1.6 Социально-демографические показатели Новосибирской области.	60
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.	66
2.1 Дизайн исследования.	66
2.2 Материал исследования.	68
2.2.1 Заготовка крови и ее компонентов, обеспечение компонентами донорской крови медицинских организаций.	71
2.2.2 Клиническое использование компонентов донорской крови.	73
2.2.3 Обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий.	79
2.2.4 Характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток и клеточного продукта – гемопоэтических стволовых клеток.	81
2.3 Лабораторные методы исследования.	84
2.4 Экономические методы расчета.	89
2.5 Статистические методы обработки данных.	93
ГЛАВА 3 АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ.	95
ГЛАВА 4 НОВАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ.	119
4.1 Обеспечение медицинских организаций компонентами донорской крови	

для клинического использования.	124
4.2 Клиническое использование компонентов донорской крови в медицинских организациях, подведомственных министерству здравоохранения Новосибирской области.	137
4.3 Обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий. .	152
4.4 Обеспечение высокотехнологичных методов заготовки гемопоэтических стволовых клеток.	160
4.5 Принципы организации Центра амбулаторной трансфузиологической помощи ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови».	170
ГЛАВА 5 ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ В УЧРЕЖДЕНИИ СЛУЖБЫ КРОВИ.	175
ГЛАВА 6 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ.	216
6.1 Оценка эффективности обеспечения компонентами донорской крови. . . .	218
6.2 Оценка эффективности клинического использования компонентов крови и деятельности дневного стационара Центра амбулаторной трансфузиологической помощи.	224
6.3 Оценка эффективности обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий. Иммунологические особенности населения Новосибирской области.	240
6.4 Оценка эффективности высокотехнологичных методов заготовки аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.	263
6.5 Особенности организации Центра амбулаторной трансфузиологической помощи в ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови».	275
6.6 Применение критериев эффективности в новой организационной модели.	287
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.	290

ВЫВОДЫ.	315
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	318
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	319
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.	323

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Трансфузионная медицина в последние десятилетия претерпевает эволюцию взглядов на разные аспекты клинического использования компонентов донорской крови: с одной стороны, переливание компонентов крови характеризуется рациональным подходом к гемокомпонентой терапии – рестриктивная (ограничительная) трансфузиологическая тактика, разумное использование (строго по показаниям согласно клиническим рекомендациям) компонентов крови и развитие системы менеджмента крови пациента, с другой стороны – постарение населения, возросшая доля пожилых реципиентов, нередко требующих либеральной трансфузиологической стратегии, высокие результаты лечения онкологических и онкогематологических заболеваний, которые ведут к увеличению численности населения с заболеваниями, требующими трансфузионной коррекции, диктуют необходимость наращивания объемов заготовки компонентов крови направленного действия [12, 80, 228, 265]. Деятельность учреждений, осуществляющих заготовку донорской крови, строится исходя из трансфузионной активности медицинских организаций и их потребности в качественных компонентах крови, отвечающих современным требованиям безопасности в объеме, необходимом для оказания медицинской помощи [256]. Система обеспечения компонентами крови в Российской Федерации характеризуется ростом производственных мощностей, причем как общих показателей (отмечается ежегодное увеличение числа совершенных донаций – 2 273 585 в 2019 г. до 2 775 184 в 2024 г.), так и ростом заготовки отдельных компонентов крови (например, концентрата тромбоцитов – с 111 681 в 2019 г. до 164 252 в 2024 г.), что свидетельствует о возрастающих потребностях в компонентах крови в целом по Российской Федерации: согласно данным главного трансфузиолога число трансфузий в РФ имеет положительную динамику – увеличилось с 2021 г. на 7,2 % и составило в 2024 г – 4 168 661 [26].

Реализуемые на территории Российской Федерации национальные проекты

в сфере здравоохранения направлены, в первую очередь, на снижение смертности населения и увеличение продолжительности жизни, а также на внедрение «бережливых технологий» в медицинских организациях, обеспечение оптимальной доступности для населения медицинской помощи и оптимизацию работы медицинских организаций. Так, результатом проекта по борьбе с онкологическими заболеваниями стал рост показателя распространенности злокачественных новообразований в массиве населения России в 2024 г. на 30,9 % (2 948,6 на 100 тыс. населения по сравнению с 2014 г. – 2 252,4), который обусловлен как ростом и выявляемостью всей совокупности злокачественных новообразований (С00-96), так и увеличением выживаемости онкологических больных, при этом, распространенность злокачественных новообразований онкогематологического профиля увеличилась на 33,4 %, индекс накопления контингента онкобольных вырос с 6,5 в 2014 до 7,4 в 2024 [50, 231, 232, 233, 234, 235]. Значительные результаты от реализации указанных программ, внедрение которых проходило с 2019–2024 гг. в рамках федерального проекта, где несмотря на современные тенденции в лечении опухолевых заболеваний системы крови, включающие применение молекулярно-направленных и иммунных препаратов, основу противоопухолевого лекарственного лечения составляет риск-адаптированная полихимиотерапия. Подобный подход позволяет достичь 12-летней бессобытийной выживаемости у 86,5 % взрослых больных лимфомой Беркитта и 95,9 % – детей, 3-летней общей выживаемости при остром лимфобластном лейкозе, которая составляет 64 % у взрослых больных и более 90 % у детей, многолетней общей выживаемости больных лимфомой Ходжкина в 93,5–97,7 %, пациентов с В-клеточными неходжкинскими лимфомами в 92,9–93,3 % [18, 19, 20, 38, 238].

Внедрение в клиническую практику ряда новых препаратов, активное использование высокоэффективных химиотерапевтических программ противоопухолевого лечения позволили повысить эффективность лечения злокачественных новообразований, однако у части пациентов проводимая терапии сопровождается токсичностью применяемых препаратов, центральное

место в которой занимает миелосупрессия, постхимиотерапевтическая анемия, а также угнетение мегакариоцитарного ростка кроветворения. Выявляемость пациентов онкологического и гематологического профилей, увеличение числа граждан пожилого и старческого возраста, у которых коморбидность усугубляет течение основного заболевания и нередко становится причиной развития осложнений, привело к росту количества пациентов различного профиля, нуждающихся в коррекции анемии и тромбоцитопении в виде оказания трансфузиологического пособия [34, 64, 213, 218, 236].

Система трансфузиологической помощи и клинического применения компонентов донорской крови выстроена по классической схеме и осуществляется в условиях круглосуточных стационарных медицинских организациях. Специализированные трансфузиологические дневные стационары в Российской Федерации отсутствуют. В русскоязычной научной литературе отдельных исследований, посвященных изучению проведения заместительной трансфузионной терапии во внегоспитальных условиях, также нет.

Трансфузионная терапия у пациентов гематологического профиля с миелодиспластическим синдромом, хроническим миелолейкозом, апластической анемией и другими нозологиями, относящимися к группе высокого риска развития аллоиммунизации, требует введения дополнительных мер при обеспечении иммунологической безопасности аллогенных трансфузий с целью профилактики развития посттрансфузионных реакций и осложнений. Основные из которых – аллосенсибилизация к различным антигенным структурам форменных элементов, входящих в состав компонентов донорской крови, а также негемолитические реакции, возникающие вследствие несовместимости по антигенам системы HLA, в основе которых лежит HLA-сенсибилизация, что нередко приводит к развитию рефрактерности к концентрату тромбоцитов вплоть до полного отсутствия клинического эффекта от переливания [25, 151, 214, 215]. Поэтому в некоторых клинических ситуациях стандартных процедур определения группы крови по антигенным системам ABO, Rh и другим, скрининга клинически значимых антител в сыворотке больного, постановки проб на индивидуальную

совместимость недостаточно, и требуется проведение подбора гемокомпонентов по расширенному спектру антигенов, с учетом фенотипа HLA, что возможно осуществить в условиях специализированной лаборатории и при наличии базы типированных доноров. В настоящий момент нормативно не закреплена необходимость типирования доноров по антигенам HLA с целью осуществления индивидуальных подборов компонентов крови в случае развития у реципиента рефрактерности к трансфузиям, не решен вопрос методологии преодоления проблемы рефрактерности.

Существенное улучшение результатов лечения больных системными заболеваниями крови, обусловленное успехами молекулярной биологии, иммунологии, генетики, геной инженерии, постоянное усовершенствование системы этапного лечения, применение современных риск-адаптированных подходов к терапии, анти-CD38 моноклонального антитела (даратумумаба) и бортезомиба, более широкое использование CAR-T-клеточной терапии лечения лейкозов и лимфом, позволяют достичь высоких результатов общей выживаемости пациентов, тем не менее способствуют развитию трансплантационных технологий, так как нередко обязательным этапом терапии многих заболеваний системы крови является проведение аллогенной ТГСК [19, 56, 179, 198]. Несмотря на то, что трансплантационная активность в России за последние 10–15 лет выросла, 40–50 % трансплантаций костного мозга выполняется от гаплоидентичных доноров, ввиду недоступности для трансплантационных центров идентичных неродственных доноров [24, 28].

На территории нашей страны проживает большое количество национальностей и этнических групп, характеризующихся уникальным распределением и частотой встречаемости HLA-аллелей, что привело к формированию специфического аллельного полиморфизма HLA-генов, характерного только для жителей России, поэтому основными задачами на будущее в области трансплантации Министерство здравоохранения Российской Федерации определяет развитие Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток путем увеличения количества типирований в

целях наполнения регистра, привлечения потенциальных доноров за счет популяризации донорства КМ и ГСК среди граждан Российской Федерации [28, 135, 201]. При этом, внедрение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, как одного из наиболее эффективных методов терапии многих злокачественных и гематологических заболеваний, по мнению экспертного сообщества, требует не только расширения базы Федерального регистра, но и увеличения количества профильных медучреждений, способных осуществлять заготовку трансплантата с учетом территориальной доступности для донора [190, 247]. Проводимая государственная политика по наполнению Федерального регистра кандидатными донорами и проведение рекрутинговых мероприятий практически во всех субъектах Российской Федерации, диктуют обоснованность пересмотра существующих подходов в заготовке стволовых клеток в виде приближения донации к месту проживания неродственных доноров и требуют создания региональных центров заготовки ГСК. В настоящий момент деятельность по заготовке гемопоэтических стволовых клеток осуществляют исключительно трансплантационные центры различных форм собственности и подчиненности. При этом нормативно установлено, что заготовка гемопоэтических стволовых клеток осуществляется в медицинской организации, оказывающей специализированную медицинскую помощь по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара методом аппаратного цитафереза и выполняется врачом-трансфузиологом [152, 197]. Экспертами отмечается, что создаются предпосылки для организации работ по забору ГСК с использованием медицинских организаций службы крови, расположение которых в пределах шаговой доступности, обеспечит максимально комфортную для доноров процедуру донации ГСК по месту фактического пребывания [28, 182]. Однако центры заготовки ГСК на базе учреждений службы крови до сих пор отсутствуют.

Из всего вышесказанного можно сделать заключение о росте востребованности трансфузиологической помощи в Российской Федерации, что несомненно влечет за собой необходимость своевременных изменений в

производственном и клиническом секторах трансфузиологии и требует структурных и качественных трансформаций от региональных трансфузиологических служб.

Новосибирская область – ключевой регион и самый крупный из городов Сибири, с административным центром области – городом Новосибирском, характеризуется отрицательной динамикой по основным показателям социальной сферы и демографическим старением населения (увеличением лиц старше трудоспособного возраста, доля которых в 2024 году составила 23,7 %), что нашло отражение в показателях заболеваемости, в том числе, злокачественными новообразованиями: за период 2019–2024 гг. отмечался рост общей заболеваемости злокачественными новообразованиями на 15,6 %, лимфомами на 12,4 %, лейкемией на 11,04 %, с параллельным ростом 5-летней выживаемости пациентов на 23,8 %, а также в показателях трансфузионной активности региона: количество реципиентов увеличилось на 20,5 %, число трансфузий возросло на 25,8 % с параллельным ростом числа трансфузий на 1 реципиента с 2,47 до 2,59, что требовало пересмотра подходов к заготовке компонентов крови [163, 236]. В то же время клинический сектор новосибирской трансфузиологии характеризовался сокращением коечного фонда и снижением числа госпитализаций, что свидетельствовало об оптимизации коечного фонда в стационарных медицинских организациях региона и необходимости развития внегоспитальных форм оказания медицинской помощи. Формирование трансфузионнозависимой группы пациентов с коморбидностью (56,5 %) способствовало внедрению нового подхода при оказании трансфузиологического пособия, проведении иммунологических исследований с учетом антигенов форменных элементов в специализированной лаборатории. Наличие региональной лаборатории иммунологического типирования тканей со специализированным оборудованием и квалифицированным персоналом позволило создать базу данных, типированных по различным антигенным системам, доноров и повысить иммунологическую безопасность трансфузий, а также заложить основу для создания регионального центра заготовки ГСК.

Поэтому формирование новой организационной модели оказания трансфузиологической помощи, охватывающей производственный сектор и обеспечение медицинских организаций качественными компонентами крови для клинического использования, проведение заместительной трансфузионной терапии в условиях дневного стационара, совершенствование системы обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий, а также внедрение высокотехнологичных методов заготовки гемопоэтических стволовых клеток для аутологичной, аллогенной родственной/неродственной трансплантации представляются актуальной задачей. Принимая во внимание возрастающий интерес к стационарзамещающим формам системы здравоохранения в виде формирования центров специализированной амбулаторной медицинской помощи, создание которых призвано обеспечить преемственность и связь с первичным звеном и специализированными медицинскими организациями, организация и развитие центра амбулаторной трансфузиологической помощи для повышения доступности и качества трансфузиологической медицинской помощи представляется также актуальной задачей.

Степень разработанности темы диссертации

Динамика потребления компонентов крови, система обеспечения ими и организация заготовки донорской крови зависит от развития применяемых медицинских технологий в регионе, распространенности тех или иных заболеваний, а также состава пациентов, нуждающихся в трансфузиях. Авторами научных работ уделяется большое внимание наращиванию производственных мощностей и донорского потенциала, однако тема совершенствования системы обеспечения компонентами крови за счет внедрения бережливых технологий в процессы заготовки крови и обеспечения медицинских организаций не изучена. Отрицательная демографическая ситуация, снижение доли лиц трудоспособного возраста во многих регионах Российской Федерации, сложная финансовая ситуация диктуют необходимость разработки способов эффективного

использования имеющегося донорского потенциала региона без привлечения дополнительного финансирования.

Клиническая трансфузиология тесно интегрирована в систему оказания медицинской помощи при различной патологии, так как без своевременной трансфузионной поддержки в адекватном объеме ряд видов медицинской помощи становится недоступным. В современной системе здравоохранения повышается интерес к новым формам организации медицинской помощи, что связано с действием ряда факторов, главный из которых – постарение населения, а также растущее распространение хронических и множественных заболеваний. Несмотря на то, что стационарзамещающие технологии в последние годы активно развиваются, специализированные трансфузиологические дневные стационары в Российской Федерации отсутствуют, возможности и особенности оказания трансфузиологической помощи во внегоспитальных условиях не изучены.

В последнее десятилетие формируется запрос на индивидуализацию и персонализацию оказания медицинской помощи коморбидным пациентам и лицам с онкологическими и гематологическими заболеваниями, в том числе, нуждающимся или перенесшим трансплантацию костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток, что требует особых подходов к обеспечению иммунологической безопасности при аллогенных трансфузиях в виде проведения иммуногематологических исследований в условиях специализированной лаборатории. Дополнительная проблема, ограничивающая возможность индивидуального подбора компонентов крови, – развитие рефрактерности к трансфузиям гемокомпонентов и отсутствие реестра типированных доноров. Данные факторы свидетельствуют о необходимости развития системы иммунологического скрининга в регионе, который, в свою очередь, будет способствовать развитию трансплантационного потенциала Новосибирской области.

Развитие системы оказания медицинской помощи в области трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, увеличение доли пациентов, нуждающихся в данном виде помощи, развитие Федерального регистра доноров

костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, значительная территория Российской Федерации и удаленность трансплантационных центров от территориального проживания потенциального совместимого неродственного донора создают предпосылки для заготовки гемопоэтических стволовых клеток в регионе проживания донора и развития сети центров заготовки ГСК.

Системы заготовки и обеспечения компонентами крови, ведения больных во внегоспитальных условиях, лабораторного скрининга, заготовка ГСК в сложившейся модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в части своей недоступны и нуждаются в трансформации, требуют внедрения новых подходов, основанных на совместной деятельности медицинских работников различных специальностей, что позволяет сделать вывод о возможности формирования новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в Новосибирской области.

Цель исследования

На основе анализа обеспечения и клинического использования компонентов донорской крови отдельного субъекта Российской Федерации разработать, научно обосновать и внедрить в систему специализированной помощи новую организационную модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология.

Задачи исследования

1. Проанализировать особенности оказания трансфузиологической помощи в отдельном субъекте Российской Федерации, определить основные направления ее развития.
2. Оценить возможность внедрения элементов «бережливого производства» в учреждении службы крови с целью повышения обеспеченности компонентами донорской крови региональных медицинских организаций.
3. Сформулировать принципы и особенности оказания специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология в

условиях дневного стационара.

4. Изучить иммуногематологические и иммуногенетические особенности населения отдельного субъекта Российской Федерации.

5. Оценить возможность централизации иммуногематологических и иммуногенетических исследований для проведения индивидуальных подборов гемокомпонентов сенсibilизированным пациентам.

6. Изучить возможность проведения программы мобилизации стволовых клеток и заготовки периферических гемопоэтических стволовых клеток у здоровых доноров в условиях дневного стационара учреждения службы крови.

7. Разработать и внедрить новую организационную модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология.

Научная новизна

В работе впервые разработана организационная модель оказания трансфузиологической помощи, основанная на применении принципов бережливого производства в системе обеспечения компонентами крови, создании системы внегоспитальной специализированной помощи по профилю трансфузиология, усовершенствовании системы обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий, основанной на иммуногематологическом скрининге и на внедрении иммуногенетических методов тестирования в практику, освоении новых для службы крови высокотехнологичных методов заготовки гемопоэтических стволовых клеток.

Доказано, что внедрение принципов бережливого производства, таких как система рациональной организации рабочего места, визуализация производственного процесса, стандартизированная работа, система непрерывного совершенствования и «вытягивающий» тип заготовки компонентов донорской крови, позволяет организовать процессы заготовки компонентов крови с учетом мониторинга ежедневных остатков по номенклатуре в экспедиции, поддерживать неснижаемый запас компонентов в банке крови в достаточном количестве, повысить обеспеченность компонентами крови медицинских организаций региона

и значимо сократить списание по сроку годности эритроцитсодержащих компонентов крови.

Впервые описана возможность проведения гемотрансфузий в условиях дневного стационара, проведена оценка эффективности заместительной терапии компонентами крови пациентам с анемическим синдромом и тромбоцитопенией в 1 847 случаях оказания специализированной трансфузиологической помощи. Выявлены особенности проведения заместительной трансфузионной терапии во внегоспитальных условиях.

Впервые в медицинской организации создано новое структурное подразделение – Центр амбулаторной трансфузиологической помощи, описаны особенности его организации, определены принципы оказания специализированной медицинской помощи.

Впервые изучены иммунологические особенности населения Новосибирской области, рассчитан индекс сенсбилизации, построена шкала трансфузионно опасных антигенов эритроцитов для пациентов, имеющая отличия от общепринятой шкалы иммуногенности. Показано, что централизованная референс-лаборатория для проведения иммунологических исследований позволяет осуществлять индивидуальное сопровождение трансфузионной терапии, в том числе при развитии рефрактерности к трансфузиям компонентов крови, обладает возможностями и компетенциями типирования доноров и пациентов, нуждающихся в трансплантации, подборе совместимого родственного донора. Наличие Базы типированных доноров в регионе создает предпосылки для дальнейшего развития трансплантации в Новосибирской области.

Впервые в условиях трансфузиологического дневного стационара учреждения службы крови разработана программа мобилизации стволовых клеток, организована заготовка периферических гемопоэтических стволовых клеток у здоровых доноров для неродственной аллогенной трансплантации.

Теоретическая и практическая значимость работы

Усовершенствование системы обеспечения компонентами донорской крови для клинического использования медицинских организаций Новосибирской области, оптимизация процессов заготовки донорской крови и формирования запасов позволили увеличить производственные показатели на 17,7 %, обеспечив общее увеличение выдачи компонентов крови на 9,3 %, сократить списание по истечению срока годности эритроцитсодержащих компонентов крови на 91,8 %, сохранив стабильные показатели среднесуточного запаса ЭСК в экспедиции.

Созданный и функционирующий на базе ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» центр амбулаторной трансфузиологической помощи, состоящий из дневного стационара, участка иммунологических исследований и центра заготовки ГСК, позволил оказывать эффективную трансфузиологическую помощь во внегоспитальных условиях, обеспечивать иммунологическую безопасность трансфузий и заготовку ГСК.

Определены критерии госпитализации пациентов в дневной стационар и доказана сама возможность проведения курсов заместительной трансфузионной терапии во внегоспитальных условиях. Разработаны алгоритм формирования трансфузиологического подразделения и принципы оказания трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара.

Централизация иммунологических исследований позволила аллосенсибилизированным пациентам осуществлять трансфузии индивидуально подобранными компонентами крови по различным антигенным системам форменных элементов крови, в том числе, по антигенам системы HLA. Изучение генетического профиля 3 000 новосибирских доноров положено в основу формирования локальной Базы типированных доноров.

Изучены особенности аллоиммунизации населения региона как популяционного процесса в Новосибирской области, ее структуры в виде приоритета трансфузионно опасных антител и трансфузионно опасных антигенов рассчитан индекс сенсибилизации к антигенам эритроцитов, который составил

для доноров – 0,43 %, для пациентов – 2,44 %, итоговый индекс сенсibilизации для жителей Новосибирской области составил – 1,61 %.

Разработана программа мобилизации стволовых клеток у здоровых доноров в условиях трансфузиологического дневного стационара учреждения службы крови. Организована заготовка периферических гемопоэтических стволовых клеток у 10 здоровых доноров для неродственной аллогенной трансплантации в условиях трансфузиологического дневного стационара НКЦК, проведено 18 цитаферезов.

Методология и методы диссертационного исследования

В настоящее исследование включены данные автоматизированной информационной системы трансфузиологии о донорах крови и ее компонентов, объемах заготовленной крови и ее компонентов, клиническом использовании компонентов крови медицинскими организациями, подведомственными Минздраву Новосибирской области, данные медицинской информационной системы Новосибирской области о пациентах дневного стационара ГБУЗ НСО «НКЦК», о состоянии здоровья доноров перед донацией (количественная оценка временных и абсолютных противопоказаний к донорству крови и ее компонентов), результаты иммунологического типирования доноров, включенных в Новосибирскую базу данных типированных доноров, и пациентов Новосибирской области, нуждающихся в индивидуальном подборе компонентов крови и/или трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, результаты обследования доноров ГСК и клеточного продукта – аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. В работе использованы клинико-лабораторные, иммунологические, молекулярно-биологические, молекулярно-генетические и статистические методы анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Трансфузиологическая помощь в отдельном субъекте Российской Федерации характеризуется ростом общей потребности в компонентах донорской

крови для клинического использования, увеличением числа реципиентов и выполненных трансфузий, что требует разработки новых подходов к оказанию специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология.

2. Внедрение элементов «бережливого производства» в практику учреждения службы крови позволяет оптимизировать процессы заготовки компонентов донорской крови, сократить списание гемокомпонентов по истечению срока годности, повысить обеспеченность трансфузионными средами медицинских организаций региона.

3. Оказание трансфузиологической помощи и проведение заместительной трансфузионной терапии у пациентов онкологического и гематологического профилей с тромбоцитопенией, геморрагическим и анемическим синдромами, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, возможно осуществлять в условиях дневного стационара, в том числе, в условиях центра амбулаторной трансфузиологической помощи.

4. Централизация иммунологических исследований повышает иммунологическую безопасность аллогенных трансфузий, позволяет осуществлять индивидуальный подбор компонентов донорской крови с учетом иммуногематологического и генетического профилей доноров и пациентов.

5. Возможности и материально-техническая база учреждения службы крови позволяют осуществлять процессинг стволовых клеток и заготовку периферических гемопоэтических стволовых клеток от неродственных доноров в условиях дневного стационара.

6. Новая организационная модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология характеризуется универсальностью, позволяет повысить обеспеченность медицинских организаций гемокомпонентами, доступность трансфузиологической помощи, иммунологическую безопасность аллогенных трансфузий, внедрить высокотехнологичные методы заготовки гемопоэтических стволовых клеток и закладывает основу для развития трансплантационного потенциала региона.

Степень достоверности

Достоверность выполненного диссертационного исследования подтверждается репрезентативностью выборки, использованием объективных методов исследования, качеством проведенных лабораторных исследований, адекватными методами статистического и экономического анализов, подтверждается фактическим материалом.

Апробация работы

Основные положения и фрагменты диссертационной работы доложены и обсуждены на: 4-м Конгрессе гематологов России (Москва, 2018); 4-й Московской международной конференции специалистов производственной и клинической трансфузиологии (Москва, 2018); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2019); научно-практической конференции, посвященной 85-летию службы крови Красноярского края (Красноярск, 2021); Интернет-конференции «Практический подход к гемостазу. Опыт регионов. Сибирь» (2021); 2-м конгрессе трансфузиологов России (Москва, 2021); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии», посвященной 90-летию Российского научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии (Санкт-Петербург, 2022); 7-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инфекции и инфекционная безопасность в гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2022); Объединенном 6-м конгрессе гематологов России и 3-м конгрессе трансфузиологов России (Москва, 2022); 14-м Форуме службы крови (Нижний Новгород, 2022); коммуникационной площадке Координационного совета по донорству крови при Общественной палате Российской Федерации «Донорство крови и донорство костного мозга в Российской Федерации. Региональный аспект» (Красноярск, 2022); 8-й Всероссийской научно-практической конференции с международным

участием «Актуальные проблемы иммуногенетики в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, тканей и органов» (Санкт-Петербург, 2023); выездном межрегиональном заседании Координационного совета по донорству крови при Общественной палате Российской Федерации «Устойчивое развитие донорства крови и костного мозга в контексте современных вызовов» (Кемерово, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции «Современные трансфузиологические технологии для медицинской практики. Год 2023. Организация рабочих процессов» (Москва, 2023); 1-й специализированной выставке-форуме «Здравоохранение Сибири» (Новосибирск, 2023); 3-й международной Байкальской научно-практической конференции «Актуальные вопросы организации службы крови» (Иркутск, 2024); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2024); Объединенном 7-м конгрессе гематологов России и 4-м конгрессе трансфузиологов России (Москва, 2024); школе педиатров и неонатологов «Онконастороженность в педиатрии и неонатологии. Особенности трансфузионной терапии в практике детских врачей» (Новосибирск, 2024); форуме Общественной палаты РФ «Сообщество» (Москва, 2025); Всероссийском форуме по донорству крови и костного мозга «Донорство как система. Стратегии работы и приоритеты развития» (Хабаровск, 2025); 3-й специализированной выставке-форуме «Здравоохранение Сибири» (Новосибирск, 2025); 15-м Сибирском пульмонологическом форуме «Современные проблемы пульмонологии: достижения и перспективы». Сидоровские чтения (Новосибирск, 2025); Объединенном 8-м конгрессе гематологов России и 5-м конгрессе трансфузиологов России (Москва, 2026); 16-м Сибирском пульмонологическом форуме «Современные проблемы пульмонологии: достижения и перспективы. Сидоровские чтения» (Новосибирск, 2026).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы гематологии и трансфузиологии» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

(Новосибирск, 2026).

Диссертация выполнена в соответствии с темой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

Внедрение результатов исследования

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили улучшить качество оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в Новосибирской области. Результаты исследования внедрены в практику ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови», а также медицинских организаций региона, контактирующих с ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» и направляющих пациентов на госпитализацию (ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер», ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», ГБУЗ НСО «Городская поликлиника № 24»), направляющих образцы крови пациентов для иммунологических исследований ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 1», ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер», ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 12», ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница № 4 имени В. С. Гераськова». Основные положения работы используются в учебном процессе на кафедре терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России и при теоретической и практической подготовке врачей-курсантов на циклах повышения квалификации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 44 научные работы, в том числе 1 монография, 1 свидетельство о регистрации базы данных и 13 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (3 статьи в журналах категории К1, 6 публикаций в журналах категории К2, входящих в список изданий, распределенных по категориям К1, К2, К3, в том числе 3 статьи в журналах, которые входят в международные реферативные базы данных и систем цитирования Scopus и Web of Science).

Объем и структура работы

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Диссертация изложена на 374 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Список литературы представлен 291 источником, из которых 25 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 65 таблиц и 12 рисунков.

Личный вклад автора

Диссертационное исследование, систематизация и обработка полученных результатов выполнены лично автором. Автор принимала личное участие в составлении дизайна исследования, организации иммунологического референс-центра и лаборатории иммунологического типирования, создании дневного стационара, получении разрешительных документов на новые виды работ (услуг), разработке локальных нормативных актов, лично осуществляла обучение медицинского персонала процессам заготовки ГСК.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ДАННЫХ ЛИТЕРАТУРЫ. ОКАЗАНИЕ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Трансфузиология как самостоятельная дисциплина представляет собой систему научных взглядов и практическую деятельность, касающуюся организации службы крови, донорства, технологии приготовления трансфузионных средств, организации и методики трансфузионной терапии [206, 223]. С 2019 года Правительством и Министерством здравоохранения Российской Федерации реализуются ряд национальных проектов, ключевыми целями которых являются, в том числе, снижение смертности населения трудоспособного возраста, смертности населения от сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, достижение практически полной укомплектованности врачами и медсестрами подразделений, ликвидация кадрового дефицита, внедрение «бережливых технологий», обеспечение оптимальной доступности для населения, сокращение времени ожидания в очереди, оптимизация работы в медицинских организациях [213, 260], что отразится и потребует структурных и качественных трансформаций и от трансфузиологической службы.

Анализируя итоги деятельности учреждений здравоохранения субъектов РФ, министерство здравоохранения РФ отметило, что по данным Росстата за 2022 год по сравнению с 2021 годом в Российской Федерации отмечено снижение показателя общей смертности на 22,8 % – до 12,9 на 1 000 населения (в 2021 году – 16,7), число умерших снизилось на 542,9 тыс. человек, сократилась смертность населения от основных причин – болезней системы кровообращения на 11,1 % до 570,6 на 100 тыс. населения, от злокачественных новообразований – на 4,6 % до 190,9 на 100 тыс. населения, что является лучшими значениями в сравнении допандемийным 2019 годом. При этом общая заболеваемость населения Российской Федерации, по данным Минздрава России, в 2022 году выросла на 3,83 % и составила 174 516,8 на 100 тыс. населения, в 2021 году 168 066,5 на 100 тыс. населения. В 2022 году по сравнению с 2021 годом общая заболеваемость выросла по всем классам, в том числе общая заболеваемость

новообразованиями в 2022 году составила 5 232,6 на 100 тыс. населения, в 2023 году – 5 420,2. Первичная заболеваемость населения Российской Федерации также имела положительную динамику в 2022 году и составила 89 615,8 на 100 тыс. населения, что на 4,6 % больше 2021 года (85 711,4 на 100 тыс. населения), из которых заболеваемость новообразованиями составила 1 095,0 на 100 тыс. населения, прирост 7,6 % по сравнению с 2021 годом (1 017,5 случаев заболевания) [135, 251].

Ведомством отмечается достижение следующих целевых показателей федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями»: доля злокачественных новообразований, выявленных на I-II стадиях, составила 59,3 %, что на 2,4 % выше, чем фактическое значение 2021 года (57,9 %); доля пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящими на учёте 5 лет и более, составила 58,2 %, что на 1,4 % выше, чем фактическое значение 2021 года (57,4 %); доля лиц с онкологическими заболеваниями, прошедших обследование и/или лечение в текущем году из числа состоящих под диспансерным наблюдением, составила 75,0 %, что на 18,1 % выше, чем фактическое значение 2021 года (63,5 %); годовая летальность больных со злокачественными новообразованиями составила 19,1 %, что на 5,9 % ниже, чем фактическое значение 2021 года (20,3 %) [135, 231, 232, 233].

Представленные данные демонстрируют уверенный рост количества пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций, что обусловлено как ростом заболеваемости и выявляемости, так и увеличением выживаемости онкологических больных. Среди больных, наблюдавшихся 5 лет и более, в 2024 году больший удельный вес составили пациенты с опухолями молочной железы (21,1 %), тела матки (8,1 %), лимфатической и кроветворной ткани (6,2 %), кожи (кроме меланомы) (7,3 %), предстательной железы (5,8 %), щитовидной железы (5,8 %), ободочной кишки (5,7 %), шейки матки (5,5 %), почки (5,3 %), прямой кишки (4,2 %), желудка (3,5 %), яичника (3,3 %), мочевого пузыря (3,0 %) [233, 234, 235]. Неуклонный рост числа больных онкологического и гематологического профиля, в том числе онкогематологического, высокий

уровень смертности и инвалидизации в данной когорте пациентов, и, как следствие, социально-экономические потери общества, в том числе, связанные с необходимостью обеспечения больных всем комплексом медицинских, реабилитационных и социально-экономических мероприятий, традиционно поддерживают интерес к проблеме совершенствования медицинской помощи данной группе пациентов [236, 249].

Внедрение в клиническую практику ряда новых препаратов, активное использование интенсивных режимов противоопухолевого лечения, включая комбинированную химиолучевую терапию, позволяют повысить эффективность лечения злокачественных новообразований. Такой подход нередко отрицательно влияет на качество жизни пациентов и требует активной поддерживающей терапии, одной из важных составляющих которой является своевременная коррекция анемии – одного из типичных осложнений как самого онкологического заболевания, так и проводимого химиотерапевтического лечения, которое часто присутствует уже при постановке диагноза. На фоне химиотерапии у многих пациентов как следствие миелотоксического действия проводимой терапии развивается угнетение эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения [18, 19, 20, 38, 238]. Развитие анемии в период проведения химиотерапии или комбинированного лечения, включающего сочетание проведения медикаментозной терапии химиопрепаратами и лучевой терапии злокачественных опухолей является серьезным нежелательным явлением, отрицательно влияющим на качество жизни и эффективность проводимого лечения. На фоне интенсивной противоопухолевой терапии распространенность анемии у пациентов значительно возрастает, при этом анемический синдром значительно ухудшает качество жизни онкологических пациентов, эффективность проводимого лечения, общую выживаемость, а также ухудшает ответ на специфическое лечение и является неблагоприятным прогностическим фактором. Частота развития анемии у больных онкологического профиля, по данным разных авторов, варьирует от 20 до 90 % в зависимости от локализации основного процесса, бывает нередким симптомом заболевания с тенденцией к нарастанию её

частоты в ходе проведения лучевого лечения и/или химиотерапии, а также после выполнения оперативного лечения. Анемия ухудшает качество жизни больных со злокачественными опухолями, вызывает вялость, утомляемость и другие симптомы и оказывает неблагоприятное влияние на выживаемость больных. Гипоксия опухолевой ткани при анемии может ассоциироваться с резистентностью к химиотерапии и лучевой терапии, вызвать возникновение мутаций, стимулировать неоангиогенез, которые затрудняют контроль опухолевого роста [9, 13, 90, 185].

Сказанное выше подтверждается официальной статистикой, так согласно данным Департамента мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, заболеваемость анемиями в структуре общей заболеваемости у жителей регионов РФ имела тенденции к росту с 1 507 415 в 2022 г. (что составило 1 027,5 на 100 тыс. населения) до 1 607 490 в 2023 г. (1 097,7). Аналогичная картина наблюдалась в регистрации нарушений свертываемости крови, пурпуры и других геморрагических состояний – отмечается рост заболеваемости с 75 603 (2022 г.) до 77 927 (2023 г.) [47]. Количество пациентов различного профиля, нуждающихся в коррекции анемии, возрастает, что связано не только с распространенностью анемии у онкологических пациентов и ростом гематологических заболеваний, но и с увеличением числа граждан пожилого и старческого возраста, у которых коморбидная патология усугубляет течение основного заболевания, приводит к изменению привычной клинической картины и нередко становится причиной развития осложнений. TheЭкономист 29.09.2025 опубликовал в своем телеграмм-канале: «Министр здравоохранения Российской Федерации М. А. Мурашко сообщил, что к 2046 году почти треть населения России будет старше 60 лет. В 2030 году этот показатель составит 25,4 %, а сейчас – 24,4 %. Министр здравоохранения подчеркнул, что старение населения является ключевым вызовом для страны».

Рост уровня заболеваемости является отчасти неизбежным следствием старения населения, отчасти – ухудшения состояния здоровья населения,

о котором можно судить по данным, относящимся к определенным возрастнополовым группам и отдельным группам заболеваний. Кроме того, уровень заболеваемости в значительной степени зависит от полноты охвата населения медицинским наблюдением, его качества и, соответственно, степени выявления случаев заболеваний [16, 164]. На протяжении последних десятилетий отмечается устойчивый рост заболеваемости населения старших возрастных групп. Это связано с совершенствованием диагностики, повышением доступности медицинской помощи, а также с увеличением доли пожилых людей в структуре населения, для которых характерна высокая распространенность хронических заболеваний и полиморбидность. Регистрируемые показатели заболеваемости у лиц старше трудоспособного возраста значительно выше, чем у трудоспособного населения. Старение населения приводит к увеличению нагрузки на систему здравоохранения, обуславливает необходимость анализа динамики заболеваемости для оценки потребностей в медицинской помощи и планирования ресурсов [200].

Несмотря на рост потребности в оказании специализированной онкологической медицинской помощи в стационарных условиях (в 2022 году увеличилось количество случаев лечения в стационарных условиях и в условиях дневного стационара региональных и федеральных медицинских организаций на 12,0 %, с 3,2 млн случаев до 3,6 млн случаев по сравнению с аналогичным периодом 2021 года; количество случаев лечения с применением противоопухолевой лекарственной терапии на 12,6 %, с 2,3 млн случаев до 2,5 млн случаев; кратность курсов противоопухолевой лекарственной терапии на 1 пациента возросла на 1,5 %, с 5,47 до 5,55 курсов), системы здравоохранения во всем мире сталкиваются с такими проблемами, как рост затрат на здравоохранение, растущий спрос на услуги и изменение ожиданий пациентов, амбулаторная помощь играет все более важную роль в удовлетворении потребностей различных групп пациентов [21, 135, 241]. Расширение амбулаторного сектора, развитие системы центров амбулаторной помощи

потребуется кардинальных изменений со стороны деятельности клинического сектора трансфузиологии.

Не менее востребованной по сравнению с амбулаторной помощью остается высокотехнологичная медицинская помощь. Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации по наиболее востребованным профилям высокотехнологичной медицинской помощи, в течение последних лет наблюдается неуклонный рост оказываемой медицинской помощи: так по профилю сердечно-сосудистая хирургия – в 2022 году высокотехнологичная медицинская помощь была оказана 432,4 тыс. пациентам, что на 33,8 % больше, чем в 2017 году (323,2 тыс. пациентов); по профилю онкология в 2022 году отмечался рост высокотехнологичной медицинской помощи на 28,8 % (помощь была оказана 221,2 тыс. пациентам, в 2017 году – 171,7 тыс. пациентов); по профилю «трансплантация» отмечался самый высокий рост за 5-летний период – в 2022 году высокотехнологичная медицинская помощь была оказана 4,4 тыс. пациентам, что на 51,7 % больше, чем в 2017 году (2,9 тыс. пациентов). С 2022 года программой государственных гарантий включен раздел видов ВМП с использованием ряда уникальных методов лечения по профилям «сердечно-сосудистая хирургия» и «трансплантация», оказываемых в федеральных медицинских организациях. В 2022 году ВМП указанными видами была оказана 457 пациентам. В 2023 году указанный перечень увеличен до 9 видов ВМП по разным нозологиям [135]. Прогресс, достигнутый в гематологии за последние десятилетия, способствовал существенному улучшению результатов лечения больных системными заболеваниями крови и обусловлен успехами молекулярной биологии, иммунологии, биохимии, генетики, геномной инженерии и других фундаментальных наук. Рост заболеваемости и смертности населения от гемобластозов делает актуальным постоянное усовершенствование системы этапного лечения, включая разработку маршрутизации пациентов, внедрение порядков и стандартов оказания специализированной гематологической помощи [14, 73, 226]. По информации главного гематолога Минздрава России, генерального директора ФГБУ «НМИЦ

гематологии» Минздрава России Е. Н. Паровичниковой: «Стратегия развития гематологической службы последнего десятилетия направлена на создание гематологических центров, развитие трансплантационных технологий... Гематологический центр подразумевает непрерывный технологический процесс от момента диагностики до реабилитации, многопрофильность и выполнение трансплантаций стволовых гемопоэтических клеток... Трансплантационная активность в России за последние 10–15 лет выросла, но мы по-прежнему в 6 раз отстаем по объему трансплантаций на 10 млн населения. На примере нашего центра ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России: за 10 лет мы увеличили число трансплантаций в 15 раз, 40–50 % выполняется от гаплоидентичных доноров» [183].

Необходимо отметить, что оказание медицинской помощи по профилю «трансплантация» осуществляется в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи, не включенной в базовую программу обязательного медицинского страхования, в федеральных медицинских организациях, а также в медицинских организациях субъектов Российской Федерации. По данным подсистемы ведения специализированных регистров пациентов по отдельным нозологиям и категориям граждан, мониторинга организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи и санаторно-курортного лечения единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения объем оказанной ВМП по профилю «трансплантация» в период 2019–2022 гг. составил: в 2019 году – 3,9 тыс. пролеченных пациентов, в том числе в части трансплантации костного мозга – 1,8 тыс. пролеченных пациентов (из них пролечено детей: всего – 722, в том числе в части трансплантации костного мозга – 524); в 2020 году – 3,7 тыс. пролеченных пациентов, в том числе в части трансплантации костного мозга – 1,9 тыс. пролеченных пациентов (из них пролечено детей: всего – 776, в том числе в части трансплантации костного мозга – 544); в 2021 году – 4,3 тыс. пролеченных пациентов, в том числе в части трансплантации костного мозга – 2,3 тыс. пролеченных пациентов (из них пролечено детей: всего – 972, в том числе в части трансплантации костного

мозга – 768); в 2022 году высокотехнологичная медицинская помощь по профилю «трансплантация» была оказана 4,4 тыс. пациентам, что на 51,7 % больше, чем в 2017 году (2,9 тыс. пациентов), в том числе трансплантация костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток – в 2022 году высокотехнологичная медицинская помощь была оказана 2,2 тыс. пациентам, что на 46,7 % больше, чем в 2017 году (1,5 тыс. пациентов).

Внедрение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) как одного из наиболее эффективных методов терапии многих злокачественных, гематологических и наследственных заболеваний у детей и взрослых требует увеличения количества профильных медучреждений, осуществляющих заготовку трансплантата с учетом территориальной доступности для донора. Учитывая, что основными задачами на будущее в области трансплантации Минздрав России определяет развитие Федерального регистра доноров костного мозга гемопоэтических стволовых клеток путем увеличения количества типирований в целях наполнения регистра, привлечения потенциальных доноров за счет популяризации донорства КМ и ГСК среди граждан Российской Федерации и увеличения финансового обеспечения мероприятий, связанных с трансплантацией КМ и ГСК, в соответствии с потребностью (рост забора КМ и ГСК, рост трансплантаций КМ и ГСК) [135, 230], данным направлениям будет уделяться значительное внимание со стороны органов власти. Формирующаяся высокая потребность трансплантационных центров в заготовке гемопоэтических стволовых клеток для неродственной аллогенной трансплантации, необходимость приблизить места донации неродственных доноров ГСК с целью повышения доступности и упрощения логистики передвижения доноров диктуют необходимость пересмотра к существующим подходам и требуют создания региональных центров заготовки ГСК.

Не менее серьезным вопросом качественного оказания медицинской помощи трансфузионнозависимым пациентам, пациентам, перенесшим трансплантацию органов и тканей, пациентам с отягощенным

акушерско-гинекологическим анамнезом, является иммунологическая безопасность аллогенных трансфузий, который имеет неоспоримый приоритет в формировании современной концепции трансфузиологии и требует особого внимания. Возрастающая потребность при оказании медицинской помощи, особенно у гематологических пациентов, в подборе трансфузиологического пособия с учетом антигенов эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов как при аллогенных трансфузиях, так и при подборе совместимого донора при аллогенных трансплантациях гемопоэтических стволовых клеток, напрямую зависит от эффективности организации иммуногематологических и иммунологических исследований донора и реципиента. В рутинной трансфузиологической практике обеспечения иммунологической безопасности наибольшее внимание уделяется профилактике посттрансфузионным осложнениям гемолитического типа, однако все чаще приходится сталкиваться у пациентов с множественными трансфузиями с наличием аутоантител, аллоантител редких специфичностей, перекрестно-реагирующих антител к антигенам эритроцитов, трансфузионным химеризмом, индивидуальными генетическими особенностями (слабо экспрессируемые антигены), которые осложняют проведение индивидуального подбора гемокомпонентов в медицинских организациях и требуют проведения исследований в специализированных лабораториях. Наряду с аллоиммунизацией, актуальной проблемой является аутосенсibilизация, которая может проявляться как самостоятельное заболевание или быть осложнением течения ряда онкогематологических заболеваний, что диктует необходимость внедрения особых подходов у таких пациентов при подборе и проведении трансфузионной терапии. Не менее значимым вопросом является несовместимость по антигенам тромбоцитов (Human Platelet Antigens – HPA), лейкоцитов (Human Leucocyte Antigens – HLA), причиной возникновения которых являются аллоиммунные антитела к антигенам этих систем у донора или реципиента, которые вырабатываются во время беременности или трансфузии компонентов крови. Иммунологическая безопасности при проведении трансфузионной терапии

нуждается во внедрении современных методов типирования антигенов и выявления антител у ряда пациентов, что позволит повысить эффективность индивидуальных подборов и проводимой терапии и профилактировать осложнения, связанные с трансфузиями компонентов крови [69].

Исторически сложившаяся в России модель оказания медицинской помощи в амбулаторных условиях многопрофильной поликлиники или в условиях круглосуточного много-/монопрофильного стационара имеет свои достоинства, но и серьезные недостатки, ввиду чего претерпевает изменения. Одним из перспективных направлений для России эксперты называют формирование центров специализированной амбулаторной медицинской помощи, создание которых призвано усилить специализированную помощь, обеспечивая их связь как с первичным звеном – участковой службой, так и со специализированными медицинскими организациями [196]. Для этого требуются специальные интеграционные мероприятия, прежде всего формирование общего информационного пространства на базе единого информационного ресурса, которым могут выступать медицинские информационные системы регионов, а также разработка и внедрение специальных мер по обеспечению преемственности лечения [241, 261]. Постоянные изменения в сфере оказания медицинской помощи и моделях ухода, ориентированных на пациента, требуют от системы учреждений здравоохранения инноваций и развития не только с круглосуточным оказанием медицинской помощи, но, в большей степени, от амбулаторного звена в виде расширения видов оказания медицинской помощи в условиях дневных стационаров, центров специализированной амбулаторной помощи, в том числе, для оказания трансфузиологической помощи. Из сказанного выше следует, единая система оказания трансфузиологической помощи на функциональной основе объединяющая федеральные органы исполнительной власти в сфере охраны здоровья и органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья; медицинские организации, образовательные организации, научные организации и т. д., осуществляющие деятельность в сфере обращения донорской крови и (или) ее компонентов, под которой понимается деятельность

по заготовке, хранению, транспортировке и клиническому использованию донорской крови и (или) ее компонентов [122], традиционно разделенная на производственную и клиническую, в последние годы претерпевает значительную трансформацию, расширяется и охватывает следующие основные компоненты, неразрывно связанные друг с другом:

- производственного компонента, представляющего систему обеспечения медицинских организаций компонентами донорской крови для клинического использования и иных целей – производственная трансфузиология;
- клинического компонента, представляющего систему клинического использования компонентов крови медицинскими организациями – клиническая трансфузиология;
- иммунологического компонента, представляющего систему обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий, развитие регистра, в том числе подбор совместимого донора – иммунологическая трансфузиология;
- высокотехнологичного компонента, представляющего использование трансфузиологического пособия при оказании высокотехнологичной медицинской помощи - организация заготовки гемопоэтических стволовых клеток с целью их последующей трансплантации.

1.1 Обеспечение медицинских организаций компонентами донорской крови для клинического использования

Основным требованием к работе учреждений службы крови является обеспечение текущей потребности медицинских организаций в компонентах и препаратах крови, исходя из современных принципов гемотрансфузионной терапии, поэтому деятельность службы крови в целом направлена на обеспечение качественными компонентами крови, полностью отвечающими современным требованиям безопасности в объеме, необходимом для оказания медицинской помощи. Динамика потребления компонентов донорской крови меняется в

зависимости от развития применяемых медицинских технологий, изменения распространенности тех или иных заболеваний, а также подходов к определению показаний к трансфузиям. Достижения производственной трансфузиологии являются одним из условий дальнейшего прогресса клинической медицины, так как без своевременной трансфузионной поддержки в адекватном объеме ряд видов медицинской помощи становится недоступным. С целью обеспечения компонентами крови и их клинического использования функционирует сеть учреждений Службы крови России, которая представлена станциями переливания крови/центрами крови, институтами и подразделениями в медицинских организациях, такими как отделения и кабинеты переливания крови, которые на практике реализуют принципы производственной и клинической трансфузиологии, а также развивают систему массового безвозмездного донорства крови и ее компонентов [256, 257].

Система обеспечения компонентами крови и организация заготовки донорской крови и ее компонентов строятся исходя из реальной потребности в тех или иных компонентах крови медицинских организаций регионов, занимающихся клиническим применением компонентов донорской крови. Указанные факторы отражаются на организации донорства крови, требуя от учреждений, осуществляющих заготовку крови и ее компонентов, оперативной реакции на меняющиеся потребности региона в компонентах крови и способности удовлетворить потребности населения безопасными компонентами крови в адекватном объеме. Требования к заготовке компонентов донорской крови, их хранению, транспортировке и клиническому использованию до 2025 определялись Постановлением Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации», которое устанавливало, что трансфузия компонентов донорской крови – это совокупность медицинских манипуляций по введению в терапевтических целях реципиенту в кровеносное русло донорской крови и (или) ее компонентов, заготовленных от

донора. Согласно данному документу, учреждениями службы крови с целью клинического использования осуществляются заготовка и обеспечение медицинских организаций следующих компонентов крови: эритроцитсодержащие компоненты крови – 9 наименований; концентрат тромбоцитов – 11 наименований; плазма – 5 наименований; криопреципитат; гранулоцитный концентрат, полученный методом афереза [155].

Все компоненты, в том числе, внутри одной группы, такие как эритроцитсодержащие или тромбоцитсодержащие имеют принципиальные отличия по показателям биологической полноценности, сроку годности и клеточному составу. Широкое разнообразие компонентов крови для клинического использования обусловлено потребностями организма реципиента и его физиологическими особенностями: так, например, для предупреждения реакций и осложнений в связи с трансфузией в соответствии с клиническими рекомендациями (протоколами лечения) реципиентам проводят трансфузии лейкоредуцированных компонентов донорской крови, патогенредуцированных компонентов донорской крови, микрофильтрованных компонентов донорской крови. По показаниям могут быть применены отмытые эритроциты, а также эритроцитная взвесь и концентратов тромбоцитов, заготовленные с замещением плазмы донора взвешивающими или добавочными растворами. Для профилактики реакций и осложнений в связи с трансфузией, эритроцитсодержащие компоненты донорской крови, концентраты тромбоцитов, гранулоцитный концентрат могут подвергаться дополнительному методу обработки – облучению. Проведение лейкоредукции компонентов крови снижает риск иммунных негемолитических посттрансфузионных осложнений и реакций, обусловленных лейкоцитами (острого повреждения легких, иммуномодуляции, иммунизации человеческими лейкоцитарными антигенами, фебрильных негемолитических посттрансфузионных реакций, а также инфицирования внутриклеточными вирусами). Отмывание эритроцитов может применяться для удаления плазменных белков, экстрацеллюлярных составляющих или добавленных веществ. Рентгеновское облучение или гамма-облучение

применяется для больных, относящихся к группе риска развития посттрансфузионной реакции «трансплантат против хозяина». У больных с наличием ингибитора фактора VIII при восполнении острой массивной кровопотери и/или синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания используются трансфузии криосупернатантной плазмы для профилактики выработки ингибитора фактора VIII, также данный компонент применяется при лечении тромботической тромбоцитопенической пурпуры. Переливание криопреципитата при гемофилии А, болезни Виллебранда, дефиците FXIII, врожденной афибриногемии/врожденной и приобретенной гипофибриногемии способствует изолированному повышению плазменной концентрации фибриногена у различных категорий пациентов [61, 62, 63].

Современный этап развития медицины характеризуется не только оптимизацией применения компонентов крови целенаправленного действия, что значительно повышает как эффективность, так и безопасность лечения основной патологии в целом, но и усложняет производственную деятельность учреждений службы крови, становясь важнейшим условием достижения лечебного эффекта от применения гемотрансфузионной терапии. Медицинские организации, основным видом деятельности которых является осуществление деятельности в сфере обращения донорской крови и (или) ее компонентов, относятся к категории станций переливания крови (СПК) или центров крови, осуществляют выполнение работ по заготовке, хранению донорской крови и (или) ее компонентов для клинического использования и иных целей, кроме клинического использования (производство лекарственных средств, медицинских изделий, научных и образовательных целей). Количество СПК/центров крови и их мощность в субъекте Российской Федерации определяются потребностью медицинских организаций и иных организаций, осуществляющих оказание медицинской помощи независимо от организационно-правовой формы и формы собственности в донорской крови и ее компонентах для клинического использования, а также для иных целей, кроме клинического использования [158]. Исходя из указанных функций учреждений службы крови, осуществляется заготовка донорской крови,

обеспечение медицинских организаций безопасными компонентами крови в необходимом для региона объеме. В структуру службы крови в 2024 г. входило 328 организаций, осуществляющих заготовку донорской крови, из которых центров крови – 29, станций переливания крови – 74, плазмоцентров – 14, отделений переливания крови – 226 [26, 27].

По данным Минздрава России отмечается рост донорской активности и производственных показателей: так, в 2022 году в сравнении с 2021 годом увеличилось общее количество доноров крови и (или) ее компонентов до 1 357 573 чел., что выше 2021 года на 7,2 %, за 2023 год, общее число доноров увеличилось до 1 427 098 человек (на 1,4 % больше чем в 2022 году), в 2024 г. – на 45 тыс. человек и составило 1 473 301 человек; заготовка цельной донорской крови в 2022 г. составила 2 095 484 л, что выше предыдущего периода на 8,9 %; общее число донаций крови и ее компонентов возросло на 7,8 % и составило – 3 126 943 донации, в 2023 г. – 3 млн 170 тыс., на 4 % возросло количество донаций крови и ее компонентов – до 3 млн 285 тыс. в 2023 г., в 2024 г. – до 3 431 912; общее количество донаций тромбоцитов в течение года возросло на 6,6 % (143 800 донаций в 2023 г.), в 2024 г. – на 14,2 % (164 252). Объем заготовленной цельной крови в стране увеличился на 212 тыс. литров (9,6 %) в сравнении с уровнем 2022 года, в 2024 году отмечается рост данного показателя почти до 2,7 млн литров (или на 6 % за год). В части заготовки плазмы также наблюдалась положительная динамика: увеличилось количество доноров плазмы на 3,4 % до 113 665 чел.; общее количество заготовленной плазмы – на 20,9 % (877 352 л); донаций плазмы – на 21,6 % (393 640 донаций), в 2024 г. – 463 151 [135]. Согласно отраслевой статистической отчетности в 2022–2024 гг. продолжался рост всех производственных показателей учреждений службы крови. Обеспеченность компонентами донорской крови медицинских организаций в субъектах РФ составила 100 % [26, 27].

Представленные данные наглядно демонстрируют рост производственных мощностей учреждений службы крови, что свидетельствует о возрастающих потребностях в компонентах крови в целом по Российской Федерации.

1.2 Клиническое использования компонентов донорской крови

Клиническая трансфузиология тесно интегрирована в систему оказания медицинской помощи при различной патологии как терапевтического, так и хирургического профилей, так как определенной части госпитализированных пациентов необходимо оказание трансфузиологического пособия. Традиционно трансфузиологическая медицинская помощь оказывается в условиях круглосуточного стационара в виде плановой, экстренной и неотложной помощи. Согласно данным главного трансфузиолога Российской Федерации в 2024 году осуществляли клиническое использование донорской крови и ее компонентов 3 546 медицинских организаций, в которых было использовано для оказания медицинской помощи в 2022 г. эритроцитсодержащих компонентов крови – 731,4 тыс. л, плазмы – 434,6 тыс. л, тромбоцитов – 69,0 тыс. л; в 2023 году отмечался рост потребности в эритроцитсодержащих компонентах крови на 6,6 % до 783,4 тыс. л, в тромбоцитах – на 7,53 % (74,2 тыс. л), потребность в плазме составляла 391,7 тыс. л, в 2024 г. для клинического использования применено 759,6 тыс. л эритроцитов, 393,8 плазмы, 85,8 тромбоцитов. В 2023 году зарегистрировано общее количество реципиентов 1 495 302 человека, что на 1 % выше предыдущего года, всего в 2024 г. выполнено трансфузий 4 168 661, в 2023 г. – 4 049 069, что на 4 % выше 2022 года, из которых трансфузии эритроцитсодержащих сред составляли 55 % от общего количества гемотрансфузионных сред (всего перелито 2 232 934 дозы эритроцитов 948 070 реципиентам), трансфузии тромбоцитов – 9 % (383 530 доз для 103 098 пациентов), трансфузии плазмы – 33 % от общего числа трансфузий (1 275 141 доза компонента перелита 421 141 реципиенту), 3 % составляла потребность в криопреципитате (137 335 доз для 18 574 пациентов). Клиническое применение компонентов донорской крови выстроено по классической схеме и осуществляется в условиях круглосуточных стационарных медицинских организаций [26, 27].

В последнее десятилетие всё больше исследований посвящается изучению не только медицинской эффективности лечения, но и затратам на лечение, экономической эффективности. Появилось понятие «рентабельности» лечебных технологий, поскольку современные технологии медицинской помощи увеличивают себестоимость лечения. На современном этапе развития здравоохранения такие обстоятельства, как постоянно растущая потребность в оказании специализированной медицинской помощи, ограниченный объем коечного фонда круглосуточных профильных стационаров, значительная стоимость одного койко-дня пребывания больного, очереди на госпитализацию, требуют проведения мероприятий по оптимизации организации оказания медицинской помощи. Одним из направлений в регулировании объема оказания медицинской помощи является развитие стационарзамещающих технологий с увеличением числа больных, имеющих возможность получать лечение амбулаторно [21, 82, 112, 134, 168, 169].

По опубликованным данным, в Российской Федерации около 30 % пациентов, получающих медицинскую помощь в круглосуточном стационаре, могут госпитализироваться необоснованно, хотя могли бы получать не менее эффективную, но значительно менее затратную помощь в условиях дневных стационаров амбулаторно-поликлинических и стационарных медицинских организаций [8, 112, 252, 263]. Особенно данное утверждение актуально для пациентов, нуждающихся в постоянной или периодической заместительной трансфузионной терапии с целью коррекции анемического синдрома или проявлении тромбоцитопении без проведения патогенетической или этиотропной терапии. За последние десятилетия количество пациентов различного профиля, нуждающихся в коррекции анемии, возросло, что связано не только с распространенностью анемии у онкологических пациентов, но и с ростом гематологических заболеваний, увеличением числа граждан пожилого и старческого возраста, у которых коморбидная патология усугубляет течение основного заболевания, приводит к изменению привычной клинической картины и нередко становится причиной развития осложнений [72, 200]. Наиболее частое

проявление миелотоксичности как осложнения химиотерапии – нейтропения, чаще всего корректируется применением лекарственных препаратов (в настоящее время рекомендуется применение колониестимулирующих факторов (КСФ), в частности гранулоцитарного КСФ или иной иммунокорректирующей терапии), в то время как применение ростовых факторов или иных лекарственных средств при развитии тромбоцитопении и анемии менее эффективны либо неприменимы [34, 64], однако именно эритропоэзстимулирующие протеины в ряде случаев являются препаратами, которые позволяют снизить потребность в гемотрансфузиях [199, 218]. Попытки стимуляции тромбоцитарного роста различными рекомбинантными цитокинами (ИЛ-1, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-11, ГМ-КСФ), а также их возможными комбинациями, для активации мегакариоцитов и их предшественников оказались безуспешными, ввиду дополнительного токсического эффекта данной группы препаратов, поэтому основной способ коррекции тромбоцитопении на фоне химиотерапии остается заместительная терапия в виде трансфузии концентрата тромбоцитов, который вводят строго по показаниям и в адекватной дозе [64]. Анемия вызывает значительное ухудшение качества жизни пациентов и снижает переносимость химиотерапии, поэтому в случае развития тяжелой или средней степени тяжести анемии с целью коррекции симптомокомплекса анемического синдрома и достижения целевого уровня гемоглобина применяется переливание эритроцитсодержащих компонентов донорской крови [9, 10, 224].

Несмотря на то, что стационарзамещающие технологии в последние годы активно развиваются в отечественном здравоохранении, что, с одной стороны, обусловлено потребностью пациентов в новых формах оказания медицинских услуг, с другой – необходимостью эффективно расходовать финансовые и иные ресурсы учреждений здравоохранения, проведение заместительной трансфузионной терапии с целью коррекции анемического синдрома и тромбоцитопении повсеместно осуществляется в условиях круглосуточного стационара. Одним из положительных аспектов реформирования первичного звена является внедрение новых малозатратных технологий и развитие

стационарзамещающей помощи населению, которые представлены следующими формами: дневные стационары, стационары на дому, амбулаторные центры (центры амбулаторной хирургии, центры амбулаторной онкологической помощи) [112, 134, 168].

Специализированные трансфузиологические дневные стационары в Российской Федерации отсутствуют, однако учитывая, что к основным задачам стационарзамещающих технологий относят: проведение в медучреждении лечебно-реабилитационных мероприятий, которые направлены на улучшение состояния здоровья больного; адаптацию и лечение пациентов после стационара по показаниям; проведение сложных диагностических исследований, требующих специальной подготовки и наблюдения медработниками; проведение расширенных видов хирургических вмешательств в амбулаторных условиях; профилактические мероприятия с пациентами, находящимися на диспансерном учете, часто и длительно болеющими, можно предположить, что внедрение стационарзамещающих технологий и использование амбулаторного звена системы здравоохранения для оказания специализированной трансфузиологической помощи потенциально могут способствовать сокращению сроков временной нетрудоспособности больных, эффективному использованию стационарного коечного фонда, позволяя проводить заместительную трансфузионную терапию пациентам в объемах стационаров без госпитализации в круглосуточный стационар [83, 210, 242, 243].

1.3 Обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий

Современная терапия опухолевых и ряда других заболеваний нередко невозможна без адекватной сопроводительной трансфузионной терапии. Порядок медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов с целью обеспечения эффективности и безопасности данной процедуры утвержден

приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1134н, согласно которому медицинское обследование реципиента проводится в медицинских организациях, осуществляющих оказание медицинской помощи, независимо от организационно-правовой формы и формы собственности, проведение индивидуального подбора компонентов донорской крови, исследование аллоиммунных антител у реципиента осуществляется в медицинских организациях, а также в организациях, входящих в службу крови субъектов обращения донорской крови, осуществляющих заготовку и хранение донорской крови и (или) ее компонентов. При оказании трансфузиологической помощи пациенту особое внимание уделяется комплексу мероприятий по обеспечению иммунологической безопасности с целью предотвращения аллосенсибилизации реципиентов к различным антигенным структурам форменных элементов, входящих в состав компонентов донорской крови, а также профилактики развития посттрансфузионных реакций, осложнений. Наиболее широко в клинической практике применяется индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов крови. При выявлении у реципиента аллоиммунных антител необходимым условием трансфузии являются идентификация аллоиммунных антител, проведение индивидуального подбора гемокомпонента. При этом индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов может включать в себя, в случае необходимости, определение различных антигенов эритроцитов С, с, Е, е, систем Kidd, Duffy, Lutheran, MNS, Lewis и других систем, пробу на совместимость эритроцитсодержащих компонентов донора с образцом крови реципиента, проведенную с использованием непрямого антиглобулинового теста, т. е. осуществляется подбор для трансфузии эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, не содержащих антигенов, против которых направлены аллоиммунные антитела пациента. Ошибки при иммуногематологических исследованиях, обусловленные техническими погрешностями, недостаточно высоким качеством применяемых реактивов, индивидуальными особенностями исследуемых образцов крови, могут стать причиной посттрансфузионных осложнений гемолитического типа. Ослабление выраженности антигенов на

эритроцитах пациентов затрудняет определение группы крови и резус-принадлежности, присутствие перекрестно реагирующих аутоантител искажает результаты исследования специфических антител, а их низкая активность может быть одной из причин получения ложноотрицательного результата при скрининге аллоантител и проведении проб на совместимость крови донора и реципиента [4, 75, 151].

Обязательными условиями обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий является профилактика иммунного гемолиза вследствие переливания несовместимых по антигенам эритроцитов компонентов крови. Причиной возникновения и развития гемолитических осложнений являются, прежде всего, неправильное определение группы крови по системе АВО и антигенов по системе Rh у реципиентов, отсутствие скрининга аллоантител, использование нерегламентированных, устаревших и малочувствительных методик для проведения скрининга аллоантител (таких как желатиновая или полиглюкиновая), неправильная интерпретация результатов скрининга. Стандартными методами исследования антигенов эритроцитов любых антигенных систем являются иммунологические (серологические) методы исследования, которые основаны на прямом специфическом взаимодействии антигенов и антител – гемагглютинации. Данные методы типирования характеризуются простотой исполнения, производительностью, высокой воспроизводимостью, доступностью и сравнительно низкой себестоимостью теста. Однако могут иметь существенные ограничения в применении при исследовании групповой принадлежности крови у иммуносупрессированной группы реципиентов с гематологическими, онкологическими или инфекционными заболеваниями, что проявляется в искажении стандартной реакции агглютинации, отсутствии специфической агглютинации или, наоборот, наличии неспецифической агглютинации, что затрудняет или искажает интерпретацию результатов и может привести к неверной интерпретации результата иммуногематологических исследований. Считается, что пациенты гематологического профиля, особенно с миелодиспластическим синдромом, хроническим миелолейкозом, апластической

анемией, талассемией, относятся к группе высокого риска аллоиммунизации, поэтому их необходимо типировать по клинически значимым антигенам систем Rh, Kidd, Duffy, MNS до начала трансфузионной терапии [59, 69].

Аллоиммунизация – процесс выработки антител к различным антигенам эритроцитов является актуальной проблемой у трансфузионнозависимых пациентов и может затруднять подбор эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, а также служить причиной развития посттрансфузионных гемолитических осложнений. Наиболее частыми причинами аллоиммунизации являются беременности и гемотрансфузии в анамнезе. Аллоиммунизация как популяционный процесс регулируется тремя основными параметрами: частотой встречаемости антигенов, их иммуногенностью, частотой респондентов в популяции. Структура аллоиммунизации является также шкалой иммуногенности, или приоритета трансфузионно опасных антигенов, и одновременно шкалой приоритета трансфузионно опасных антител. Оба упомянутых параметра (частота и структура) в совокупности характеризуют особенности аллоиммунизации населения региона. Индекс сенсibilизации населения в целом в различных регионах Российской Федерации неодинаков и составляет, по данным разных авторов, от 0,08 до 0,6 %, что соотносится с частотой встречаемости антител к антигенам эритроцитов, которая варьирует от 1 до 60 % [6]. По данным литературы индекс сенсibilизации в каждом конкретном регионе является постоянной величиной, так, например, индекс сенсibilизации в группе доноров Москвы составляет 0,16 %, Нижегородской области – 0,8 %, Свердловской области – 0,5 %, Сургута – 0,39 % в среднем по России – 0,2 %. Индекс сенсibilизации позволяет рассчитать риск развития посттрансфузионных реакций и осложнений, а также построить шкалу приоритета трансфузионно опасных антигенов, где отдельные минорные антигены могут меняться местами: $D > K(c) > c(K) > E(C^w) > C^w(E) > e > C > др.$ [31, 39, 41, 45, 75, 176, 222, 254, 258, 262].

К сожалению, стоит отметить, что подобные исследования в последние 10 лет единичны, что не позволяет объективно оценить истинный уровень

аллосенсибилизации с использованием современных средств идентификации антиэритроцитарных антител.

Контроль и мониторинг процессов аллосенсибилизации у здорового населения и среди трансфузионнозависимых пациентов является актуальной проблемой, централизация процессов индивидуальных подборов любых трансфузионных сред, а не только эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, позволят профилактировать развитие посттрансфузионных гемолитических и негемолитических осложнений, снизить уровень иммунизации среди пациентов.

Крайне сложным вопросом трансфузионной терапии являются такие посттрансфузионные осложнения как негемолитические реакции, возникающие вследствие несовместимости по антигенам системы HLA, в основе которых лежит HLA-сенсибилизация у трансфузионнозависимых больных, что нередко приводит к развитию рефрактерности к концентрату тромбоцитов, и требует проведения профилактических мероприятий. Развитие иммунной рефрактерности связано с наличием аллоантител – антитромбоцитарных антител к антигенам систем Human Platelet Antigens (HPA) и Human Leukocyte Antigen класса I (преимущественно HLA-A и HLA-B). В исследованиях показано, что аллосенсибилизация к антигенам (HLA, HPA) развивается примерно у 20–85 % больных, получающих множественные трансфузии, и рефрактерность к трансфузиям концентрата тромбоцитов наблюдается у 30 % из аллосенсибилизированных больных. Известно, что лейкоциты и их фрагменты, содержащиеся как в эритроцитсодержащих, так и в тромбоцитсодержащих компонентах крови, оказывают многофакторное действие на организм реципиента, в том числе приводят к возникновению аллосенсибилизации, являющейся основной причиной развития иммунологических реакций негемолитического типа. В ряде случаев такая аллосенсибилизация может обусловить полное отсутствие клинического эффекта от переливания концентрата тромбоцитов. В целом рефрактерность к трансфузиям КТ может характеризоваться как отсутствием клинического эффекта, так и развитием посттрансфузионных реакций и/или снижением количества

циркулирующих тромбоцитов [25, 214]. Поэтому в некоторых клинических ситуациях недостаточно стандартной процедуры по определению группы крови по антигенным системам АВО, Rh и другим, скрининга клинически значимых антител в сыворотке больного, постановки проб на индивидуальную совместимость, а необходим индивидуальный подбор донора с учетом фенотипа HLA. Индивидуальный подбор тромбоцитов может выполняться с учетом наличия у реципиента антител к тромбоцитам (анти-НРА), однако пациентам с рефрактерностью к трансфузиям различных компонентов крови, чаще концентрата тромбоцитов, реже – эритроцитарных сред, в ряде случаев обосновано и необходимо осуществлять подбор с учетом антигенов лейкоцитов – HLA-генов. Несмотря на то, что в литературе имеются данные о том, что очистка от лейкоцитов профилактирует рефрактерность, на практике использование лейкофильтрованного концентрата тромбоцитов проблему уже имеющейся рефрактерности трансфузий у пациентов в большинстве случаев решить не удается. Единственный реальный выход, который также не дает полной гарантии – индивидуальный подбор концентрата тромбоцитов. Индивидуальный подбор тромбоцитов рекомендуется осуществлять в случае, если ранее реципиенту осуществлялись две и более последовательные трансфузии концентратов тромбоцитов без наличия клинического эффекта или с повторными реакциями и осложнениями у реципиентов [7, 69, 151, 209, 217].

Не менее важным при трансфузии компонентов крови остается вопрос профилактики иммунно-опосредованного механизма развития трансфузионно – ассоциированного поражения легких (TRALI-синдрома), обусловленного наличием в крови донора специфических антител, взаимодействующих с антигенами класса I, II системы HLA лейкоцитов реципиента. Развитие синдрома в 65–68 % случаев обусловлено взаимодействием антител донора с антигенами системы HNA (human neutrophil antigen) – HNA-1a, HNA-1b, HNA-1c и HNA-2, экспрессированными на поверхности лейкоцитов реципиента, при этом появление антител HLA и HNA в крови женщин четко связано с их предшествующими беременностями. Считается, что главной мерой профилактики TRALI-синдрома

является совершенствование организации службы переливания крови, для чего проводится скрининг донорской крови на наличие антител против HLA и HNA; из числа доноров исключаются лица, трансфузия компонентов крови которых послужила причиной TRALI-синдрома, а также заготовка плазмы для клинического использования только от доноров-мужчин. Лейкоредукция компонентов крови имеет ограниченный эффект при профилактике классического TRALI-синдрома, так как в его патогенезе антитела донора играют большую роль, чем сами лейкоциты [69, 115, 222]. Организация скрининга донорской крови на наличие антител против HLA требует закупки коммерческих тестов или наличия реестра типированных доноров по HLA-антигенам.

Таким образом, типирование доноров по антигенам HLA представляет не только научный интерес, но и имеет значительную практическую ценность в рутинной практике обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов донорской крови. Исторически типирование доноров осуществлялось в соответствии с приказом Минздрава РСФСР от 27.12.1978 № 658 «О создании Республиканского центра и зональных лабораторий иммунологического типирования тканей» для чего создавались лаборатории иммунологического типирования тканей на базе крупных станций переливания крови, задачей которых было пополнение банка диагностических типизирующих сывороток, необходимых для обеспечения гистотипирующими стандартами всех лабораторий страны, проводящих иммунологические исследования. Работа по поиску сывороток от аллосенсибилизированных доноров крови и ее компонентов и иммунологическому исследованию антигенного состава клеток крови и тканей регламентировались до 2020 г. вышеуказанным приказом (отменен Постановлением Правительства РФ от 13.06.2020 № 857), а также приказом Минздрава СССР от 25.05.1989 № 326 «О дальнейшем совершенствовании организации иммунологического типирования» (отменен приказом Минздрава России от 03.12.2020 № 1283). Основным методом типирования был серологический метод – лимфоцитотоксический тест, при помощи которого осуществлялись первичные исследования активности и специфичности

изоиммунных сывороток. Отбор и стандартизация антилейкоцитарных сывороток, осуществлялись от постоянных доноров [121, 128, 129, 195]. В настоящий момент нормативно не закреплена необходимость типирования доноров по антигенам HLA с целью осуществления индивидуальных подборов компонентов крови в случае развития у реципиента рефрактерности к трансфузиям компонентов крови, не решен вопрос методологии преодоления проблемы рефрактерности.

С 2022 года система нормативного регулирования типирования доноров претерпела серьезные изменения. До 2022 года существовало 15 локальных регистров, созданных на базе государственных учреждений и 6 регистров, которые являлись негосударственными. Регистры создавались и поддерживались при участии региональных и федеральных бюджетов или бюджетов благотворительных организаций. Крупнейший государственный регистр доноров КМ и ГСК ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» ФМБА России на момент объединения содержал информацию о 52 305 потенциальных донорах. Все регистры доноров КМ и ГСК, созданные на базе государственных медицинских организаций Российской Федерации, а также Казахстанский национальный регистр объединялись в общую базу данных Bone Marrow Donor Search (BMDS) [182]. Постановлением Правительства РФ от 12.04.2022 № 640 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, донорского костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, реципиентов костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток» создан единый регистр, аккумулирующий информацию обо всех HLA-типированных донорах, утверждены правила ведения Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, донорского костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, реципиентов костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток. Данным Постановлением определены полномочия Федерального медико-биологического агентства по созданию, эксплуатации (ведению) и развитию Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, донорского костного мозга и

гемопозитических стволовых клеток, реципиентов костного мозга и гемопозитических стволовых клеток; обмену сведениями в федеральном регистре с использованием единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения; а также определено, что организации, осуществляющие работы (услуги) по трансплантации костного мозга и гемопозитических стволовых клеток и (или) по изъятию и хранению органов и (или) тканей человека для трансплантации и (или) по забору гемопозитических стволовых клеток, по типированию по локусам системы главного комплекса гистосовместимости в составе лицензируемых видов деятельности, в целях включения сведений о доноре костного мозга и гемопозитических стволовых клеток в федеральный регистр обязаны вносить сведения в федеральный регистр. Ряд учреждений Службы крови России начали деятельность в рамках Регистра и участвуют в рекрутинге доноров КМ и ГСК. Потенциал Службы крови в этом направлении связан с ее развитой сетью медицинских организаций и контингентом доноров крови. Доноры крови информированы, социально ответственны и морально готовы к донации. По данным директора ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови» ФМБА России Парамонова И. В., 49 из 290 учреждений Службы крови развернули на своих площадках центры рекрутинга доноров КМ и ГСК. На сегодняшний день в структуре регистра потенциальных доноров КМ и ГСК 48 % составляют регулярные (кадровые) доноры крови [28, 78, 154, 182, 230].

Таким образом, деятельность в области HLA-типирования позволяет не только квалифицированно решать проблему рефрактерности трансфузий, обеспечивая комплексную иммунологическую безопасность трансфузионной терапии, но и способствует развитию трансплантационного потенциала отдельных регионов и Российской Федерации в целом.

1.4 Организация заготовки аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Среди основных задач в области трансплантации Минздрав России, как было сказано выше, определяет увеличение финансового обеспечения мероприятий, связанных с трансплантацией КМ и ГСК, в соответствии с возросшей потребностью (рост забора КМ и ГСК, рост трансплантаций КМ и ГСК) за счет высоких показателей лечения злокачественных новообразований в области онкогематологии, что закономерно приведет к расширению не только сети трансплантационных центров, но и потребует создания дополнительных центров заготовки ГСК в регионах Российской Федерации. Аллогенная трансплантация костного мозга представляет собой сложную процедуру, включающую в себя введение ГСК пациенту от здорового донора для развития нового донорского гемопоэза и формирования функционирующего иммунитета. Для проведения трансплантации костного мозга (ТКМ) в качестве источника стволовых клеток используют периферическую кровь, костный мозг и пуповинную кровь. К наиболее старому методу получения гемопоэтических стволовых клеток относится операция миелоэкسفузия. Эта процедура основана на многократных пункциях заднего гребня подвздошной кости и непосредственной аспирации костного мозга. Возможно использование других мест для проведения миелоэкسفузии: грудина, передний гребень подвздошной кости, однако это сопряжено с увеличением риска осложнений, связанных с повреждением рядом расположенных анатомических структур. Более современным и более широко применяемым методом является заготовка ГСК из периферической крови. Для этого сначала проводится режим мобилизации с использованием гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, после которого происходит «выход» стволовых клеток в кровь. В последующем с помощью аппарата сепаратора отделяется часть, содержащая стволовые клетки [29, 68, 81, 135].

За последние 50 лет в мировой практике возросло применение алло-ТКМ при различных гематологических заболеваниях, в частности при острых лейкозах,

хроническом миелолейкозе и лимфопролиферативных заболеваниях, как один из этапов программного лечения. В Европе проводится порядка 40 000 трансплантаций ежегодно. За последние 10 лет отмечен 2-, 3-кратный прирост выполненных трансплантаций в 655 центрах из 48 стран мира [15, 219, 246, 289]. В Российской Федерации также значимо возросло число проведенных аллогенных трансплантаций в последние годы, почти половину из которых выполняют от неродственных доноров. По статистике только 10–20 % пациентов, которым показано выполнение трансплантации аллогенного костного мозга и аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, имеют полностью совместимого родственного донора, поэтому, когда показана трансплантация костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток для лечения злокачественных и других новообразований лимфоидной и кроветворной тканей, злокачественных новообразований некоторых органов и систем, основной проблемой является поиск донора [22, 180, 266, 278]. Большая часть пациентов нуждается в поиске альтернативных доноров. Вместе с увеличением потребности в поиске неродственных доноров и развитием регистров неродственных доноров КМ и ГСК совершенствуются методы трансплантации и растет число выполненных аллогенных трансплантаций в мире. Одним из главных условий успешного проведения аллогенной трансплантации является своевременный выбор оптимального донора. Подбор осуществляется по совместимости генов HLA-комплекса реципиента и донора. Именно результаты HLA-типирования во многом определяют возможность выполнения трансплантации, выбор варианта ее проведения, а также особенности течения посттрансплантационного периода. Выбор донора ГСК, оптимально соответствующего реципиенту, является одним из основополагающих условий успешности проведения аллогенной трансплантации ГСК. Основными характеристиками, которые необходимо учитывать, являются диагноз пациента, HLA-совместимость, тип донора (родственный, неродственный), источник стволовых клеток (костный мозг, пуповинная кровь, периферические ГСК). В настоящее время для многих пациентов, имеющих показания к аллогенной трансплантации, может быть найден донор, при этом

последовательно рассматриваются следующие варианты: совместимый родственный донор; совместимый неродственный донор; частично совместимый неродственный донор (8/10 или 9/10), гаплоидентичный донор (особое значение имеет возраст до 30 лет, мужской пол); пуповинная кровь; совместимый родственный донор после *in vitro* фертилизации с предимплантационной генетической диагностикой (для семей с высоким риском появления ребенка с наследственными заболеваниями) [22, 23, 255, 268, 275].

Обязательным предварительным условием для донации гемопоэтических стволовых клеток является предварительная мобилизация гемопоэтических клеток-предшественников в периферическую кровь посредством применения стимулятора лейкопоэза – гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). Мобилизация – резкое увеличение количества гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в периферической крови под воздействием ростовых факторов. При мобилизации стволовые клетки сохраняют значительный пролиферативный потенциал и способность к дифференцировке в зрелые клетки крови. Основная цель мобилизации – сбор достаточного количества CD34⁺-клеток от донора для трансплантации и восстановления гемопоэза у пациента. Антиген CD34 экспрессируется на всех этапах дифференцировки стволовых кроветворных клеток (СКК), молекула присутствует как на наиболее ранних (примитивных) стволовых клетках, так и на дифференцированных предшественниках, однако на зрелых гемопоэтических клетках экспрессии CD34 нет. Независимо от плотности экспрессии CD34 на мембране клеток-предшественниц, именно суммарный пул клеток CD34⁺ определяет сроки восстановления кроветворения после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Показано, что при достаточной морфологической однородности клетки CD34⁺ гетерогенны по функциональным свойствам и пролиферативной активности. Репопулирующая способность и потенциал пролиферации снижаются по мере дифференцировки клетки от истинно стволовой до унипотентной. В качестве стимуляторов лейкопоэза в клинической практике наиболее широкое распространение получили

рекомбинантные препараты Г-КСФ. В настоящее время применение Г-КСФ является стандартом при мобилизации ГСК. Г-КСФ – гликопротеин, ускоряющий пролиферацию гранулоцитарных клеток-предшественников нейтрофильного ростка костного мозга, дифференцировку в направлении зрелых нейтрофилов и их выход из костного мозга в периферическую кровь. Применение Г-КСФ как после курса химиотерапии (ХТ), так и независимо от нее, приводит к мобилизации в периферическую кровь клеток-предшественниц гемопоэза. Г-КСФ значительно увеличивает число нейтрофилов в периферической крови уже в первые 24 часа после введения. После окончания применения Г-КСФ число нейтрофилов в периферической крови снижается на 50 % в течение 1-2 дней и возвращается к нормальным значениям в течение 1–7 дней [177, 188, 205, 281].

Аферез – это общий термин, используемый для описания селективного удаления и сбора одного или нескольких отдельных компонентов, которые вместе образуют цельную кровь. Этот термин можно разделить на две категории: цитаферез – селективное удаление одного или нескольких образовавшихся клеточных компонентов цельной крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и стволовые клетки) и плазмаферез – избирательное удаление плазмы, жидкой суспензионной среды крови. Технология афереза позволяет проводить сбор и сепарацию цельной крови с избирательным удалением определенных компонентов и последующим возвратом оставшихся компонентов донору/пациенту. В случае сбора ГСК, после мобилизации Г-КСФ, периферическая кровь здорового донора подвергается аппаратному аферезу. Продукт афереза – это клеточная взвесь, в которой большая часть принадлежит мононуклеарным клеткам, среди которых находятся ГСК. Успех трансплантации зависит от эффективности мобилизации, количества, качества и функциональной активности ГСК [37, 67, 271].

Согласно приказу Минздрава России от 12.12.2018 № 875н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)», утвержденный приказом Минздрава России от 31.10.2012 № 567н изъятие костного мозга, забор гемопоэтических стволовых клеток осуществляется медицинскими организациями и иными организациями, осуществляющими медицинскую деятельность, государственной и муниципальной систем здравоохранения, имеющими лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по изъятию и хранению органов и (или) тканей человека для трансплантации, или по забору гемопоэтических стволовых клеток и по хранению гемопоэтических стволовых клеток соответственно, и включенными в перечень учреждений здравоохранения, осуществляющих забор и заготовку органов и (или) тканей человека, при этом забор гемопоэтических стволовых клеток осуществляется в дневном стационаре гематологии (гематологии и химиотерапии), дневном стационаре онкологического диспансера и медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями, отделении, оказывающем специализированную медицинскую помощь по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара. Забор гемопоэтических стволовых клеток периферической крови методом аппаратного цитафереза выполняется врачом-трансфузиологом в условиях специально предназначенного для этих целей помещения [197].

В настоящее время принято считать, что минимальным количеством клеток, необходимым для проведения одной трансплантации, является 2×10^6 CD34+ клеток/кг веса больного, а оптимальным количеством – значение $3-5 \times 10^6$ CD34+ клеток/кг. В некоторых работах представлено, что при использовании трансплантата, содержащего более 5×10^6 CD34+ клеток/кг, отмечается меньшая длительность нейтропении и тромбоцитопении. При осуществлении заготовки стволовых клеток, мы исходили из тезиса, что оптимальная доза CD34+ клеток для каждой успешной ТГСК – 5×10^6 /кг CD34+, субоптимальной дозой для каждой ТГСК является $3-5 \times 10^6$ /кг CD34+ клеток,

минимальная допустимая для каждой ТГСК является $2-3 \times 10^6/\text{кг}$ CD34+ клеток [166, 205].

Забор гемопоэтических стволовых клеток, согласно нормативным документам, может осуществляться в структурных подразделениях медицинских организаций как круглосуточного, так и дневного пребывания, в том числе в отделении, оказывающем специализированную медицинскую помощь по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара. Хранение гемопоэтических стволовых клеток осуществляется медицинскими организациями и иными организациями, имеющими лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по хранению гемопоэтических стволовых клеток. Хранение гемопоэтических стволовых клеток может осуществляться при температуре $+22\text{ }^{\circ}\text{C}$ не более 8 часов от момента их забора (заготовки); при температуре $+4...+6\text{ }^{\circ}\text{C}$ от 8 до 72 часов от момента их забора (заготовки); при температуре $-140...-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ свыше 72 часов от момента их забора (заготовки) при условии криоконсервирования гемопоэтических стволовых клеток. В НКЦК хранение гемопоэтических стволовых клеток осуществляется при температуре $+4...+6\text{ }^{\circ}\text{C}$ от 8 до 72 часов от момента их забора (заготовки) без криоконсервирования.

Согласно приказу транспортировка гемопоэтических стволовых клеток из медицинской организации, осуществляющей изъятие костного мозга или забор гемопоэтических стволовых клеток, в медицинскую организацию, осуществляющую трансплантацию, осуществляется медицинскими организациями и иными организациями, имеющими лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по транспортировке гемопоэтических стволовых клеток и костного мозга [152, 197].

В настоящий момент деятельность по изъятию костного мозга и заготовке гемопоэтических стволовых клеток осуществляют исключительно трансплантационные центры различных форм собственности и подчиненности. При этом, необходимо также отметить, что экспертным сообществом в области онкогематологии указывается на низкие существующие мощности в ведущих

трансплантационных центрах и длительное ожидание пациентами очереди на трансплантацию. Считается, что потенциальная потребность в трансплантации КМ и ГСК в несколько раз выше нынешнего объема операций. Несмотря на то, что за последние 10 лет количество выполняемых алло-ТГСК увеличилось в 5 раз во многом благодаря развитию неродственного донорства: 30–40 % трансплантаций ГСК, полученных от неродственных доноров, были выполнены от доноров из объединенной базы РФ, а результаты этих трансплантаций сопоставимы с результатами трансплантаций ГСК, полученных от доноров из зарубежных регистров [24, 190, 266], необходимы системные изменения на всех этапах – от выявления и диагностики до предтрансплантационного лечения и подготовки к трансплантации, поэтому экспертное сообщество выступает за развитие мощностей для проведения ТГСК в отдельных регионах, где есть полноценная гематологическая служба [165]. Многократный рост количества алло-ТГСК в России, особенно от неродственных и гаплоидентичных доноров, связан не только с непосредственным увеличением количества выполняемых трансплантаций ввиду роста потребности в алло-ТГСК, но и с совершенствованием технологии выполнения ТГСК от гаплоидентичных доноров (гапло-ТГСК), а также благодаря формированию объединенной базы неродственных доноров гемопоэтических стволовых клеток локальных регистров РФ, а с 2022 года – Федерального регистра доноров костного мозга, который объединил за 2 года существования более 450 тыс. потенциальных доноров [24, 28, 58, 207].

В тоже время экспертами отмечается, что создаются предпосылки для организации работ по забору ГСК с использованием медицинских организаций службы крови, расположение которых в пределах шаговой доступности обеспечит максимально комфортную для доноров процедуру донации ГСК по месту фактического пребывания, что позволит обеспечить требования анонимности и полностью исключит возможные контакты между донором и реципиентом, и реализует на практике тезис о том, что забор донорского материала и

трансплантацию оптимально выполнять в различных медицинских организациях [28, 48, 182].

1.5 Новая модель организации оказания медицинской помощи

Технологии бережливого производства успешно внедряются в отрасли здравоохранения Российской Федерации в системе оказания первичной медико-санитарной помощи с 2016 года последовательно в рамках реализации пилотного проекта «Бережливая поликлиника» (2016–2017 гг.), приоритетного проекта «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» (2017–2018 гг.), федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» национального проекта «Здравоохранение» (2019–2024 гг.) [117].

По мнению Минздрава России, бережливое производство – это концепция управления, основанная на устранении всех видов потерь путем формирования непрерывного потока создания ценности с охватом всех процессов организации и их постоянного совершенствования через вовлечение персонала (синонимы: технологии бережливого производства, бережливые технологии; lean-технологии; технологии, направленные на рациональное использование времени пациента и медицинского работника, обеспечение комфортности условий предоставления медицинских услуг). В рамках бережливой медицинской организации необходимо формировать новую модель организации оказания медицинской помощи, представляющую систему мер организационного и управленческого характера, направленную на повышение удовлетворенности граждан доступностью и качеством медицинской помощи, эффективное использование временных, материальных, финансовых и кадровых ресурсов отрасли здравоохранения, основными принципами организации оказания медицинской помощи в рамках которой являются ориентированность на потребности пациента, бережное отношение к временному ресурсу как основной ценности за счет оптимальной логистики реализуемых процессов (синонимы: новая модель медицинской

организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь; технологии, направленные на рациональное использование времени пациента и медицинского работника, обеспечение комфортности условий предоставления медицинских услуг) [116, 118].

Министерством здравоохранения Российской Федерации совместно с Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации в течение всего периода реализации национальных проектов с 2019–2024 гг. разработаны ряд руководств, направленных на формирование новых моделей организации оказания медицинской помощи, основанных на внедрении технологий бережливого производства в медицинских организациях, формировании единого подхода при установлении соответствия медицинских организаций и их структурных подразделений тому или иному уровню новой модели. По итогам 2024 года в создании и тиражировании новой модели запланировано участие не менее 77,6 % поликлиник и поликлинических подразделений 85 субъектов Российской Федерации [116, 117, 118].

В основе формирования новой модели лежат принципы Кайдзен, которые включают в себя вовлечение всех в ежедневное совершенствование, совместную работу персонала, а также небольшие и поэтапные решения с целью непрерывного улучшения [270]. В качестве инструментов при построении новой модели рекомендовано использовать:

- систему 5С – пять принципов рациональной организации рабочего пространства, которые позволяют извлечь максимальную выгоду из имеющихся ресурсов; применение 5 шагов системы 5С (сортировка, самоорганизация (соблюдение порядка), систематическая уборка (содержание в чистоте), стандартизация, совершенствование) позволяет создавать необходимые стартовые условия для внедрения в подразделениях сложных и дорогостоящих производственных и организационных инноваций (например, внедрение новой

медицинской технологии или новой системы мотивации работников) и обеспечивать их высокую эффективность [118];

- стандартизацию работы – точное описание действий, порядка и правил осуществления деятельности, включая определение времени выполнения отдельных операций, последовательности операций и необходимого уровня запасов с определением времени такта (расчётное время производства одной единицы продукции или услуги, основанное на общем доступном времени и на необходимом количестве единиц продукции или услуги) и времени цикла (фактическое время производства единицы продукции или услуги в соответствии с текущим состоянием процесса) [172];

- сигнальную систему канбан (с японского – «карточка», «сигнал») – система управления запасами, позволяет регулировать процессы снабжения и транспортировку лекарственных препаратов, медицинских изделий, расходных материалов, медицинских бланков, в нужном количестве и в нужное время, в точной последовательности и необходимом объеме (по принципу «Точно в срок»). Для эффективного внедрения метода ключевым условием является визуализация на всех этапах снабжения запасами в удобном для анализа и наблюдения виде, что позволяет осуществлять зрительный контроль и оперативное управление процессами снабжения и расходования материальных запасов. Внедрение метода канбан обеспечивает возможность значительно сокращать избыточные запасы за счет формирования своевременных и содержательных информационных потоков относительно потребности в тех или иных действиях сотрудников и/или материальных предметах [172, 220, 250];

- картирование потока создания ценности – метод визуального представления материальных и информационных потоков процесса по созданию конечного продукта и/или услуги в выбранных границах, позволяет выявлять все непроизводительные затраты и процессы посредством хронометража, анкетирования, нормирования, фото- и видеофиксации и др. [172].

Имеющиеся методические рекомендации ориентированы только на поликлиническое звено, и несмотря на то, что содержат девять основных блоков

критериев новой модели, таких как: управление потоками пациентов; качество пространства; управление запасами; стандартизация процессов; качество медицинской помощи; доступность медицинской помощи; вовлеченность персонала в улучшения процессов; формирование системы управления; эффективность использования оборудования, на первый взгляд применимых в любой медицинской организации, однако, в предлагаемом контексте и содержании в большинстве своем не могут быть использованы ни в производственных процессах заготовки компонентов крови учреждений службы крови, ни в процедуре оказания трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара, требуют полной переработки, но могут быть адаптированы и применены как критерии оценки деятельности.

1.6 Социально-демографические показатели Новосибирской области

Новосибирская область – ключевой регион Сибири. Административный центр области – город Новосибирск – один из самых крупных городов Сибири – третий по численности населения город в России. По состоянию на 1 января 2024 года численность Новосибирской области составляла 2 789,5 тыс. человек, что на 4,8 тыс. человек (на 0,2 %) меньше значения предыдущего года. За 2023 год число городских жителей уменьшилось на 2,4 тыс. (на 0,1 %) и составило 2 225,4 тыс. человек. В Новосибирске на 1 января 2024 года проживали 1 633,9 тыс. человек. На долю новосибирцев приходилось 73,4 % всего городского населения области. Численность сельского населения области за 2023 год уменьшилась на 2,4 тыс. человек (на 0,4 %) и составляла 564,1 тыс. человек. Основные показатели социально-трудовой сферы в регионе в последние годы характеризуются отрицательной динамикой: так, в 2024 году по сравнению с 2023 годом естественная убыль населения увеличилась в 1,4 раза, миграционный прирост населения сократился в 1,4 раза, снижение общей численности населения увеличилось в 2,2 раза – с –3 150 (в 2023 г.) до –6 817 (в 2024 г.), численность рабочей силы в Новосибирской области по сравнению с

2023 годом уменьшилась на 9,7 тыс. человек, составив в 2024 году 1 376,3 тыс. человек, параллельно со снижением уровня безработицы до 0,4 %, наблюдалось снижение численности работающих в организациях региона: так, среднесписочная численность работников в 2024 году по сравнению с 2023 годом уменьшилась на 0,3 %, составив 902,4 тыс. человек. Лица моложе трудоспособного возраста составляли 535 264 человек (19,15 %); трудоспособного – 1 598 243 (57,19 %); старше трудоспособного – 663 985 (23,76 %). Одним из основных факторов сокращения численности является демографическое старение, характеризующееся увеличением населения старше трудоспособного возраста [163].

Показатели социально-трудовой сферы в регионе подтверждаются медицинской статистикой в виде роста числа лиц, нуждающихся в оказании медицинской помощи. Так, заболеваемость населения Новосибирской области по основным группам болезней за период с 2019 по 2024 гг. увеличилась на 14,15 % с 2 023 142 (в 2019 г.) до 2 309 473 (в 2024 г.), общая заболеваемость с впервые установленным заболеванием в регионе, согласно данным Росстата, составила по новообразованиям – 33 205, болезням крови – 9 378, болезням системы кровообращения – 100 756, органов дыхания – 1 058 929, травмам, отравлениям и другим последствиям внешних причин – 233 951 [16, 244, 251].

Медицинские регистры являются основными инструментами сбора данных при проведении популяционных исследований в онкологии и гематологии, в том числе и онкогематологии. Статистические показатели заболеваемости онкогематологическими заболеваниями в Российской Федерации (РФ) получают по данным полинозологического Государственного ракового регистра (РР). Показатели распространенности ЗНО в Новосибирской области демонстрируют общероссийские тенденции в виде роста заболеваемости и выявляемости, а также и увеличения выживаемости онкологических больных: так, в 2023 г. в онкологических учреждениях со злокачественными новообразованиями (С00-96) состояло на учете 88 368 человек, в 2024 г. – 92 911, из них старше 65 лет – 6 498 пациентов (в 2023 г.), 6 257 (в 2024 г.), впервые зарегистрировано ЗНО у

12 519 (в 2023 г.), у 13 638 (в 2024 г.) жителей Новосибирской области [232, 233, 234, 236]. Структура общей заболеваемости злокачественными новообразованиями в Новосибирской области за период 2019–2024 гг. представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Показатели заболеваемости ЗНО в Новосибирской области

Показатель	Период					
	2019	2020	2021	2022	2023	2024
ЗНО – Всего зарегистрировано	80 382	80 244	80 187	83 433	88 368	92 911
Впервые выявленный диагноз ЗНО	11 563	10 307	8 984	9 575	12 519	13 638
Состоят на учете более 5 лет	45 054	45 593	46 740	49 487	52 386	55 769
Лиц старше 65 лет	45 601	45 680	46 366	49 135	52 904	56 315
Из них выявленных впервые	5 790	4 913	4 500	4 891	6 498	6 257
Состоят на учете более 5 лет	27 385	27 714	29 000	31 501	33 968	36 637
Злокачественные лимфомы (состоит на учете)	3 194	3 167	3 180	3 273	3 448	3 589
Впервые выявленный диагноз	397	359	295	283	420	401
Состоят на учете более 5 лет	1 933	1 957	2 063	2 147	2 262	2 383
Лейкемия (состоит на учете)	1 757	1 800	1 769	1 828	1 883	1 951
Впервые выявленный диагноз	243	214	150	178	227	205
Состоят на учете более 5 лет	1 107	1 168	1 186	1 241	1 276	1 372
МДС (состоит на учете)	—	—	—	67	19	37
Впервые выявленный диагноз	—	—	—	9	7	15
Состоят на учете более 5 лет	—	—	—	20	5	23

Представленные данные демонстрируют в Новосибирской области в пятилетнем периоде рост общей заболеваемости злокачественными новообразованиями на 15,58 %, лимфомами на 12,36 %, лейкемией на 11,04 %, с параллельным ростом 5-летней выживаемости пациентов на 23,78 %. Наиболее широко применяются три основных метода лечения злокачественных новообразований: хирургическое лечение, лекарственная и лучевая терапия, при этом выбор терапии всегда обоснован клинической и экономической

эффективностью [10, 66, 194, 234, 236]. В 2023–2024 гг. лекарственная терапия как самостоятельный радикальный метод противоопухолевого лечения применялась при злокачественных новообразованиях лимфатической и кроветворной ткани – лейкомиях (95,6–94,8 %), лимфомах (79,1–80,7 %). Химиолучевой метод в качестве самостоятельного вида лечения в среднем применялся у 2,2 % больных. Наиболее высокие показатели использования этого метода отмечены при лечении злокачественных новообразований, в том числе злокачественных лимфомах (7,4–8,9 %). Лекарственный метод в сочетании с химиолучевым в основном использовался при лечении злокачественных новообразований лимфатической и кроветворной ткани (лимфомы – 87,7 %, лейкомии – 98,0 %). Общее число пациентов, получавших в течение 2024 г. лекарственное лечение (независимо от стадии заболевания и времени взятия на учет), составило 11,9 % от числа пациентов, состоящих на учете, в 2023 г – 11,3 %; 2022 г. – 10,6 %), из них 9,2 % (2023 г. – 8,9 %) пациенты со злокачественными новообразованиями лимфатической и кроветворной ткани [231, 232, 233, 234, 235, 236].

Благодаря мероприятиям федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в Новосибирской области происходит мощнейшее развитие онкологической службы, что проявляется увеличением доли медицинских консультаций, создаются федеральные и межрегиональные онкологические референс-центры, создано 18 центров амбулаторной онкологической помощи. Все это способствует упрощению маршрутизации онкологических пациентов, сокращению сроков получения медицинской помощи, повышению качества специализированной помощи вне зависимости от места проживания пациента. Из вышесказанного следует, что количество курабельных пациентов, получающих химиотерапию, с годами в Новосибирской области будет только увеличиваться [136].

Одним из типичных осложнений как самого онкологического заболевания, так и проводимого химиотерапевтического лечения является анемия, которая часто присутствует уже при постановке диагноза [10, 66, 72, 259]. Анемический синдром значительно ухудшает качество жизни онкологических пациентов,

эффективность проводимого лечения и общую выживаемость. Учитывая, что на фоне интенсивной противоопухолевой терапии распространенность анемии у пациентов возрастает, которая усугубляет течение основного процесса, нередко приводит к изменению привычной клинической картины, становится причиной развития осложнений, что требует незамедлительной коррекции, которая нередко возможна у данной группы пациентов только в условиях стационара [64, 218]. Обращает на себя внимание, что количество пациентов различного профиля, нуждающихся в коррекции анемии на фоне хронических заболеваний, развившейся не только вследствие онкологических, но и гематологических и других соматических заболеваний, в последние десятилетия увеличивается, что также связано с увеличением числа граждан пожилого и старческого возраста: так, число лиц старше трудоспособного возраста в Новосибирской области на 01.01.2024 превысило число детей и подростков на 112,5 тыс. человек, и составило 23,76 % [163].

Важным этапом комбинированного специфического лечения в онкологической и онкогематологической практике является заместительная трансфузионная терапия с использованием различных компонентов донорской крови [72, 192]. Однако, несмотря на большое число рисков применения гемотрансфузий, существуют строгие показания для гемотрансфузии – клиническая необходимость в течение определенного, чаще ограниченного, промежутка времени увеличить оксигенацию тканей, при этом учитываются также другие факторы: быстрое падение уровня гемоглобина, общий статус пациента, его возраст. Объем эритроцитов, необходимый для трансфузии, определяется, исходя из имеющейся концентрации гемоглобина [43, 192, 193, 218]. Несмотря на жесткие показания к применению компонентов крови, потребность в гемотрансфузиях в Новосибирской области имеет положительную динамику отчасти связанную с тем, что количество коморбидных пациентов с анемией на фоне злокачественного новообразования с годами увеличивается: количество реципиентов увеличилось за 5-летний период на 20,5 % (с 24 913 человек до 30 026), число трансфузий возросло пропорционально – на 25,8 % (с

62 020 до 78 006), также отмечается ростом числа трансфузий на 1 реципиента с 2,47 до 2,59, что косвенно свидетельствует об увеличении коморбидной трансфузионнозависимой когорты среди новосибирских пациентов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Настоящее исследование включает 3 основных этапа и один подготовительный, которые позволяют изучить состояние трансфузиологической службы Новосибирской области, определить потребности региона в данном виде оказания медицинской помощи, оценить возможности централизованного обеспечения компонентами донорской крови медицинских организаций региона, определить потребность в формировании центра амбулаторной помощи, представленного специализированным трансфузиологическим дневным стационаром с иммунологической лабораторией, определить эффективность их функционирования, организовать региональный центр заготовки гемопоэтических стволовых клеток, сформулировать и научно-обосновать новую организационную модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология.

Для достижения целей данной научной работы разработан дизайн исследования, который включает следующие разделы:

Подготовительный этап – предполагает изучение и анализ актуального состояния трансфузиологической помощи в Новосибирской области, основных тенденций развития и выявление проблем, требующих решения.

1 этап – предложить новую организационную модель оказания специализированной трансфузиологической помощи в Новосибирской области, включающую принципы формирования системы обеспечения компонентами крови для клинического использования; новые подходы к клиническому применению компонентов донорской крови и обеспечению иммунологической безопасности аллогенных трансфузий, а также концепцию по заготовке гемопоэтических стволовых клеток для аутологичной/аллогенной родственной/неродственной трансплантации.

2 этап – дать экономическое обоснование новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология.

Для реализации этапа необходимо осуществить:

- анализ медицинских манипуляций, необходимых для оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в условиях дневного стационара;
- расчет затрат на расходные материалы, необходимые для оказания медицинской помощи (на 1 случай госпитализации);
- расчет коечного фонда;
- разработать штатное расписание.

3 этап – провести оценку эффективности внедрения новой организационной модели в систему оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в Новосибирской области.

Для реализации этапа необходимо оценить:

- систему обеспечения компонентами донорской крови;
- систему клинического использования компонентов донорской крови;
- систему обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий;
- принципы высокотехнологичных методов заготовки донорской крови – гемопоэтических стволовых клеток.

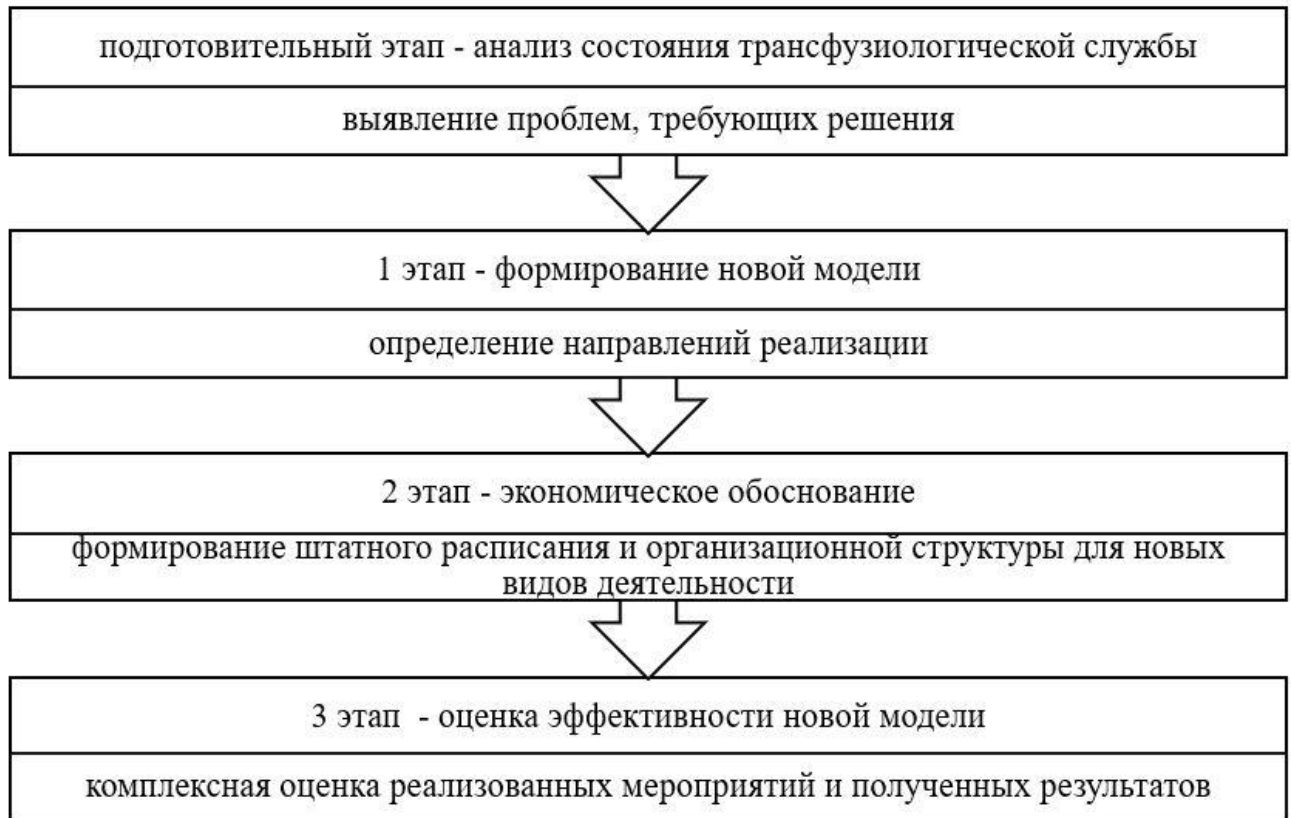


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2 Материал исследования

В настоящее исследование включены данные автоматизированной информационной системы трансфузиологии (НАИСТ) о донорах крови и ее компонентов, объемах заготовленной крови и ее компонентов, клиническом использовании компонентов крови медицинскими организациями, подведомственными Минздраву Новосибирской области, данные медицинской информационной системы Новосибирской области (МИС НСО, МИС) о пациентах дневного стационара ГБУЗ НСО «НКЦК», о состоянии здоровья доноров перед донацией (количественная оценка временных и абсолютных противопоказаний к донорству крови и ее компонентов), данные Базы данных ГБУЗ НСО «НКЦК» о генетическом профиле доноров, включенных в Новосибирский реестр типированных доноров, в том числе, совершивших донацию в ГБУЗ НСО «НКЦК», результаты исследований пациентов

Новосибирской области, нуждающихся в индивидуальном подборе компонентов крови и/или трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, результаты обследования доноров ГСК и исследования гемопоэтических стволовых клеток. Проведено ретроспективное исследование, период изучения которого охватывал с 2020 по 2024 гг., для дневного стационара и центра заготовки ГСК – весь период существования данных подразделений с 2017–2024 гг.

Объектом исследования являлась система оказания трансфузиологической помощи в Новосибирской области.

Предметом исследования являлись:

1) система обеспечения компонентами донорской крови для клинического использования, для чего анализу подвергнуты: данные о донорах крови и ее компонентов, зарегистрированных в ГБУЗ НСО «НКЦК», совершивших донации крови или компонентов крови; данные об объемах заготовки цельной донорской крови и ее компонентов; данные об объемах компонентов крови, переданных для клинического использования в медицинские организации Новосибирской области;

2) система клинического использования компонентов крови, для чего проведен анализ следующих показателей: коечного фонда круглосуточных медицинских организаций; объемах перелитых компонентов крови; результатов оказания специализированной трансфузиологической помощи в дневном стационаре ГБУЗ НСО «НКЦК»;

3) система иммунологического скрининга представлена анализом результатов индивидуальных подборов эритроцитсодержащих компонентов крови и концентрата тромбоцитов; результатами подбора совместимого идентичного по HLA-генам донора-родственника для пациентов, нуждающихся в трансплантации костного мозга и ГСК; данных иммуногенетических исследований доноров, входящих в Базу данных типированных доноров;

4) система высокотехнологичных методов заготовки ГСК представлена результатами следующих исследований: анализом результатов обследования

10 доноров гемопоэтических стволовых клеток; результатов контроля качества 18 доз гемопоэтических стволовых клеток (10 терапевтических доз ГСК, заготовленных для 10 пациентов).

Оценка статистических показателей осуществлялась на основании сводных данных годовых отчетов работы станций переливания крови (центров крови) формы № 39 – сводный отчет «Отчет станции (отделения) переливания крови, больницы, ведущей заготовку крови» (данная форма заполнялась до 2021 года), формы № 64 (годовая) «Сведения о заготовке, хранении, клиническом использовании донорской крови и ее компонентов», формы статистического учета № 30 «Сведения о медицинской организации», формы отраслевого статистического наблюдения № 14ДС – «Сведения о деятельности дневных стационаров медицинских организаций». При проведении исследования использовались данные новой автоматизированной системы трансфузиологии (НАИСТ) – формы 410/у «Журнал учета доноров», 411/у «Журнал учета заготовки крови и (или) ее компонентов», 423/у-П1 «Ведомость движения крови и ее компонентов», 424/у-П «Сводка о наличии компонентов крови», Журналы приема заявок на компоненты донорской крови от медицинских организаций Новосибирской области, формы 016/у-02 «Сводная ведомость движения больных и коечного фонда по стационару, отделению или профилю коек стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении») и 066/у-02 «Статистическая карта выбывшего из стационара круглосуточного пребывания, дневного стационара при больничном учреждении, дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому», 007дс/у-02 (сводная) «Листок ежедневного учета движения больных и коечного фонда дневного стационара при амбулаторно-поликлиническом учреждении, стационара на дому» (сводная). Указанные статистические формы позволили провести анализ следующих показателей: общее число зарегистрированных доноров, долю доноров, совершивших донацию впервые, число повторных доноров, число лиц, отстраненных от донорства по медицинским показаниям (медицинские отводы), в том числе по абсолютным

причинам ввиду выявления у доноров при проведении медицинского обследования маркеров гемотрансмиссивных инфекций (сифилис, ВГВ и ВГС, ВИЧ), показатели заготовки крови и ее компонентов, производственные показатели в разрезе компонентов крови, показатели выдачи компонентов крови, коечный фонд, количество койко-дней, проведенных пациентами в дневном стационаре, количество реципиентов, в том числе пациентов дневного стационара, количество трансфузий, трансфузионная активность в разрезе компонентов крови.

2.2.1 Заготовка крови и ее компонентов, обеспечение компонентами донорской крови медицинских организаций

Изучены результаты 125 135 доноров крови и ее компонентов, зарегистрированных в ГБУЗ НСО «НКЦК», совершивших донации крови или компонентов крови. Проведены следующие виды анализа:

- структура медицинских отводов по абсолютным и относительным показателям;
- оценка инфекционного статуса доноров.

Согласно статистическим данным, в изучаемом периоде 2020–2024 гг. донорами Новосибирского клинического центра крови стали 125 135 человек (из 150 627 зарегистрированных). Среди потенциальных безвозмездных доноров крови и ее компонентов зарегистрировано 47 273 первичных донора и 103 354 человека – повторных. Первичные доноры от общего числа зарегистрированных доноров составили 27,3 %. Из общего числа доноров, допущенных до донации, сдали кровь и ее компоненты 34 461 человек зарегистрированных впервые и 90 674 человек повторно. 25 492 потенциальных донора до донации не допущены, что составило 16,9 %. Показатель количество донаций на 1 донора в год – 2,2; средний % повторных донаций – 87,4 %.

Медицинское обследование доноров с целью оценки возможности дальнейшего использования компонентов крови для клинического применения осуществлялось согласно приказу Минздрава России от 14.09.2001 № 364

«Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов» (документ утратил силу с 01.01.2021), Постановления Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» и приказу Минздрава России от 28.10.2020 № 1166н «Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства крови и (или) ее компонентов» (вступил в силу с 01.01.2021). Число лиц, отведенных от донорства вследствие выявления маркеров инфекций с парентеральным путем передачи, в изучаемом периоде составило 1 752 человека, из которых 1 203 (68,6 %) – впервые зарегистрированные в учреждении службы крови. По всей совокупности абсолютных и относительных медицинских отводов как по причине выявления инфекционных маркеров, так и других причин наложения медицинских отводов у донорского контингента Новосибирского центра крови в изучаемом периоде наложено 15 492 медицинских отвода, из которых 2 659 (17,2 %) являлись абсолютными и 12 833 (82,8 %) – временными.

Оценка обеспеченности медицинских организаций, подведомственных министерству здравоохранения Новосибирской области в компонентах крови для клинического осуществлялась на основании следующих видов анализа:

- оценки потребности в компонентах крови МО НСО;
- структуры заготовки компонентов крови для клинического использования.

Оценка потребности в компонентах крови МО НСО. На 01.01.2024 ГБУЗ НСО «НКЦК» осуществлял обеспечение 62 МО, подведомственные МЗ НСО. Объемы государственного задания ГБУЗ НСО «НКЦК» формировались исходя из потребности медицинских организаций (МО НСО, МО) в компонентах донорской крови для клинического использования. Обеспечение компонентами на

безвозмездной основе МО, занятых в системе оказания медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий, осуществляется согласно ежегодно утверждаемому приказу министерства здравоохранения Новосибирской области «Об обеспечении донорской кровью и (или) ее компонентами».

Структура производства компонентов крови для клинического использования. За изучаемый период в ГБУЗ НСО «НКЦК» заготовлено 170 761,1 л цельной крови. В изучаемом периоде 2020–2024 гг. из зарегистрированного количества доноров прошли этап медицинского освидетельствования, были допущены до сдачи крови и ее компонентов и суммарно совершили 217 857 крово/плазмадач. Из всей совокупности донаций – 92,9 % составляли донации цельной донорской крови. Все зарегистрированные донации совершены донорами на безвозмездной основе. За наблюдаемый период в ГБУЗ НСО «НКЦК» общее количество донаций значительным колебаниям не подвергалось, объем государственного задания на заготовку донорской крови увеличен не был. В период с 2020 по 2024 гг. заготовлено 451 470 доз различных компонентов крови, из них для клинического использования безвозмездно передано 392 364 доз компонентов донорской крови (275 349 доз в медицинские организации города и 87 015 – в МО области).

2.2.2 Клиническое использование компонентов донорской крови

Согласно статистическим данным в изучаемом периоде лицензия на осуществление медицинской деятельности, включая выполнение работ (услуг) по «трансфузиологии» в системе государственного и частного сектора на 01.01.2024 имела в 113 медицинских организациях всех форм собственности, из них в 62 медицинских организациях, подведомственных минздраву НСО, в которых было занято врачей-трансфузиологов – 171 физическое лицо (на полную ставку или по внутреннему совместительству); специалистов других специальностей, допущенных к проведению трансфузии и прошедших обучение по вопросам трансфузиологии – 1 742 физических лица; среднего медицинского персонала,

прошедшего обучение по вопросам трансфузиологии – 1 710.

Проведен анализ динамики клинического использования компонентов крови в медицинских организациях Новосибирской области: медицинская помощь по профилю «трансфузиология» выстроена по классической схеме, где заготовка донорской крови и ее компонентов осуществляется учреждениями службы крови, обеспечение инфекционной безопасности компонентов крови носит централизованный характер и возложено на головное учреждение службы крови – ГБУЗ НСО «НКЦК», клиническое применение компонентов крови оказывается медицинскими организациями только в условиях круглосуточного стационара. Клиническое использование компонентов донорской крови осуществляется медицинскими организациями всех форм собственности, имеющими лицензию на осуществление медицинской деятельности, включая работы (услуги) по трансфузиологии. Для этого во всех медицинских организациях организованы кабинеты или отделения трансфузиологии.

Характеристика пациентов дневного стационара, включенных в исследование. Проанализированы результаты оказания медицинской помощи пациентам гематологического и онкологического профилей, госпитализированным в дневной стационар НКЦК с целью коррекции тромбоцитопении, анемического и /или геморрагического синдромов.

Проведен анализ следующих данных:

- объем заместительной терапии при разных видах трансфузионной поддержки;
- оценка клинической эффективности трансфузионной терапии в условиях дневного стационара.

За изучаемый период заместительная терапия компонентами донорской крови оказана в 1 847 случаях, из которых гематологическим больным проведена в 1 282 случаях, что составило 69,4 % от общего количества госпитализаций (n = 1 847 случаев), онкологическим – в 565 случаях (30,6 %). Под случаем госпитализации понимается единица оказания медицинской помощи (случай лечения). Для гематологических пациентов коррекция анемического синдрома

выполнена в 1 281 случае, в 209 – осуществлялась коррекция тромбоцитопении; для онкологических – в 536 и 86 соответственно. Средний возраст пациентов, поступивших на лечение в дневной стационар ГБУЗ НСО «НКЦК», составил $(60,8 \pm 1,3)$ года (от 28 лет до 87 лет, медиана 61 год). Стандартный срок госпитализации (1 случая лечения) в дневном стационаре с целью проведения гемотрансфузионной терапии определен как 5 койко-дней. Средний срок госпитализации с целью коррекции анемического синдрома у пациентов гематологического профиля составлял $(5,0 \pm 0,5)$ койко-дня, коррекции тромбоцитопенического синдрома – $(4,5 \pm 0,5)$ койко-дня. Средний срок госпитализации с целью коррекции анемического синдрома у пациентов онкологического профиля составлял $(4,3 \pm 0,5)$ койко-дня, коррекции тромбоцитопенического синдрома – $(4,1 \pm 0,5)$ койко-дня. Суммарно пациентами проведено в стационаре 7 986 койко-дней (4,45 койко-дня на одного пациента) срок госпитализации составил от 1 до 5 дней, медиана – 4,4.

Таблица 2 – Структура нозологий гематологических пациентов дневного стационара НКЦК

Нозология МКБ-10	Анемический синдром (n = 1 281)		Тромбоцитопения (n = 209)	
	количество случаев	доля от числа госпитализаций, %	количество случаев	доля от числа госпитализаций, %
C91.0, C95.0, C83.5 Острый лимфобластный лейкоз C92.0, C92.3, C92.5, C92.6, C92.7, C92.8, C92.9, C93.0, C94.0, C94.2 Острые миелоидные лейкозы	39	3,04	4	1,91
C92.1 Хронический миелолейкоз	21	1,64	5	2,39
C83-85 Неходжкинская лимфома	54	4,22	9	4,31

Продолжение Таблицы 2

Нозология МКБ-10	Анемический синдром (n = 1 281)		Тромбоцитопения (n = 209)	
	количество случаев	доля от числа госпитализаций, %	количество случаев	доля от числа госпитализаций, %
C90.0 Множественная миелома	68	5,3	17	8,13
C91.1 Хронический лимфолейкоз	32	2,5	6	2,87
C81 Лимфома Ходжкина	17	1,33	8	3,83
D47.1 Первичный миелофиброз	281	21,93	12	5,74
C92.7, D79.1 Миелопролиферативные заболевания	42	3,28	9	4,31
D46 Миелодиспластические синдромы	687	53,63	106	50,71
D60-64 Апластическая анемия	33	2,58	32	15,31
D69.3 Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	—	—	1	0,48
C91.4 Волосатоклеточный лейкоз	7	0,55	—	—

Таблица 3 – Структура нозологий онкологических пациентов дневного стационара НКЦК

Нозология МКБ-10	Анемический синдром (n = 536)		Тромбоцитопения (n = 86)	
	количество случаев	доля от числа госпитализаций, %	количество случаев	доля от числа госпитализаций, %
C50-54 ЗНО женской репродуктивной системы	264	49,25	31	36,06
C61 ЗНО простаты	56	10,44	7	8,14
C15-26 ЗНО органов пищеварения	129	24,1	27	31,4
C64 ЗНО почки	26	4,86	6	6,96
C34 ЗНО легких и плевры	32	5,98	5	5,82
C67 ЗНО мочевого пузыря	7	1,3	2	2,32
C71 ЗНО ЦНС	—	—	5	5,82
C44 ЗНО кожи	6	1,1	—	—
C43 Меланома	4	0,74	—	—
C60-63 ЗНО яичка	4	0,74	—	—
C49 Саркома	4	0,74	—	—
C76-80 ЗНО невыявленной первичной локализации	4	0,74	3	3,48

При госпитализации в дневной стационар пациенту проводился комплекс обязательных клинико-лабораторных исследований с целью определения трансфузиологической тактики. Внутренним нормативным актом установлен перечень обязательных клинико-лабораторных исследований пациентам, поступающим для проведения заместительной терапии компонентами крови. каждому пациенту при поступлении проведены следующие исследования:

- клинический (общий) анализ крови, со стандартными параметрами, включающими показатели качественного и количественного состава крови (эритроциты и их специфические показатели (MCV, MCH, MCHC, RDW), лейкоциты и их разновидности, в том числе в процентном соотношении

(лейкоцитарная формула), тромбоциты и их специфические показатели), также определяется скорость оседания эритроцитов (СОЭ);

- клинический (общий) анализ мочи;
- тесты для исключения развития спонтанного тромбообразования: тест тромбодинамики со стандартными параметрами, включающими показатели задержки роста сгустка, начальную скорость роста сгустка, стационарную скорость роста сгустка, размер сгустка на 30 мин, плотность сгустка и/или коагулологические тесты, включающими такие показатели как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген;
- иммуногематологические исследования, включающие определение групп крови по системам АВО, Rh и Kell, скрининг антиэритроцитарных антител.

Всем трансфузионнозависимым пациентам заместительная терапия проводилась с учетом индивидуальных требований (индивидуальный подбор гемокомпонентов), по показаниям дополнительно проводились типирование по HLA-генам, скрининг антилейкоцитарных антител и кросс-матч.

Объем проводимой гемотрансфузионной терапии подбирался врачом-трансфузиологом индивидуально, исходя из состояния пациента и выраженности анемической гипоксии – клинических симптомов анемии и лабораторных показателей, с обязательным учетом симптомов сопутствующей сердечно-сосудистой и/или бронхолегочной патологий, а также дальнейшей лечебной тактики основной патологии (хирургическое лечение, курс химиотерапии). Оказание специализированной трансфузиологической медицинской помощи в дневном стационаре НКЦК осуществляется согласно ежегодно утверждаемого государственного задания в рамках Территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Новосибирской области.

2.2.3 Обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий

Иммуногематологический скрининг населения Новосибирской области. С целью профилактики возникновения посттрансфузионных реакций и осложнений гемолитического типа у реципиентов эритроцитсодержащих компонентов крови осуществляются диагностика антиэритроцитарных антител и подбор иммунологически совместимых доноров. В период 2020–2024 гг. проведено исследование по определению уровня сенсибилизации к часто встречающимся антигенам эритроцитов у 234 752 жителей Новосибирской области, рассчитан индекс сенсибилизации. Анализу подвергнуты результаты иммуногематологических исследований двух независимых когорт: когорты доноров ($n = 93\,782$) и когорты пациентов МО НСО ($n = 140\,970$). Выявление антител населения проводили в два этапа: на первом этапе для всех образцов крови доноров и реципиентов осуществлен скрининг антител; на втором этапе проведена идентификация антител для всех положительных образцов. Образцы, с положительным результатом скрининга на антиэритроцитарные антитела были направлены в специализированную лабораторию НКЦК. Проанализированы результаты иммуногематологических исследований 10 276 образцов крови пациентов, нуждающихся в индивидуальном подборе эритроцитсодержащих компонентов донорской крови, из которых 3 855 образцов составили образцы крови пациентов с впервые выявленными антиэритроцитарными антителами, 6 421 образец – с ранее установленными антиэритроцитарными антителами. В иммунологическом референс-центре для направленных образцов проведены следующие виды анализа: определение группы крови по системе АВ0, резус-фактор, фенотип, скрининг антиэритроцитарных антител, идентификация антиэритроцитарных антител, индивидуальный подбор компонентов крови. Полученные результаты сопоставили с данными лабораторных исследований здорового населения Новосибирской области – донорами ($n = 93\,782$).

Иммуногенетический скрининг населения Новосибирской области. В изучаемом периоде иммунологические (иммуногенетические) исследования проведены 3 000 здоровым донорам ГБУЗ НСО «НКЦК», вошедшим в Базу типированных доноров, 76 пациентам, нуждающимся в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и костного мозга и 203 здоровым донорам-родственникам.

Анализ лиц, привлеченных в реестр (базу) типированных доноров КМ и ГСК ГБУЗ НСО «НКЦК» проводился на основании данных добровольцев, подписавших информированное согласие на вступление в реестр и совершивших донации крови и ее компонентов в ГБУЗ НСО «НКЦК». Основу новосибирского реестра составили регулярные безвозмездные доноры, имеющие более трех донаций в течение последних двух лет, в возрасте 25–40 лет, преимущественно мужского пола (доля мужчин составила – 74,21 %), у всех доноров осуществлен забор крови для проведения HLA-типирования. Образцы крови, полученной от указанного числа доноров, были подвергнуты HLA-типированию, из них 1 506 донорам типирование проведено по 4 локусам (HLA-A, B, C, DRB1) и 1 494 лицам – по 5 локусам (HLA-A, B, C, DRB1 и DQB1). По результатам проведенного иммунологического типирования проведен анализ иммуногенетических особенностей потенциальных доноров Новосибирской области, была рассчитана частота встречаемости для каждого варианта исследованных HLA-аллелей.

С целью подбора пары «донор-реципиент» для родственной трансплантации в референс-центре ГБУЗ НСО «НКЦК» осуществлялось исследование образцов крови пациентов (как взрослых, так и детей), нуждающихся в трансплантации ГСК и КМ, а также потенциальных родственных доноров. Все пациенты – жители Новосибирской области. За изучаемый период было обследовано 52 ребенка и 24 взрослых, а также 203 потенциальных донора – родственника. По результатам проведенного иммуногенетического исследования проведен анализ иммунологических особенностей пациентов Новосибирской области, была рассчитана частота встречаемости для каждого варианта исследованных HLA-аллелей.

2.2.4 Характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток и клеточного продукта – гемопоэтических стволовых клеток

Анализ доноров ГСК проводился на основании анализа данных о 10 донорах, подвергшихся активации и мобилизации ГСК, совершивших донации гемопоэтических стволовых клеток. Среди доноров 7 человек лица мужского пола, 3 – женского, возраст от 23 до 37 лет, медиана – 31 год.

Проведены следующие виды анализа: данные о возрасте, соматическом статусе, HLA-фенотипе, результатах подбора пары донор – реципиент; оценка динамики показателей общего (клинического) анализа крови во время стимуляции костного мозга здорового донора, в том числе динамика изменений общего числа лейкоцитов; оценка динамики показателей CD34+ клеток, CD45+ клеток у доноров во время стимуляции костного мозга и после прекращения введения препарата; клинические и лабораторные показатели состояния донора после донации.

Забор гемопоэтических стволовых клеток периферической крови осуществлялся согласно нормативной документации Российской Федерации, регламентирующей данный вид работ (услуг): забор у живого донора, включая лицо, не находящееся в биологической родственной связи с пациентом (реципиентом), нуждающимся в трансплантации аллогенного костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток (далее – неродственный донор), нормативными документами установлены медицинские абсолютные и относительные противопоказания для изъятия КМ и ГСК у донора, а также регламентированы условия и методы забора костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, установлены правила и температура хранения, требования к транспортировке (приказ Минздрава России от 12.12.2018 № 875н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация

органов и (или) тканей человека)», утвержденный приказом Минздрава России от 31.10.2012 № 567н»). Все доноры соответствовали следующим требованиям: дееспособный гражданин Российской Федерации в возрасте от 18 до 40 лет, изъявивший добровольное желание пройти медицинское обследование и рассмотреть возможность донации КМ или ГСК для пациента, нуждающегося в трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Заготовка ГСК у потенциального донора и его медицинское обследование выполнялись в ГБУЗ НСО «НКЦК» согласно лицензированной медицинской деятельности включая работы (услуги) по «забору гемопоэтических стволовых клеток». В качестве источника стволовых клеток для восстановления гемопоэза пациентов заготавливались мобилизованные периферические гемопоэтические стволовые клетки, полученные из периферической крови после стимуляции костного мозга методом цитафереза.

В соответствии с порядком проведения медицинского обследования донора, давшего письменное информированное добровольное согласие на изъятие своих органов и (или) тканей для трансплантации, медицинское обследование всех потенциальных доноров ГСК для аллогенной неродственной трансплантации (n = 10) при наличии письменного информированного добровольного согласия донора на изъятие своих органов и (или) тканей для трансплантации, и включало в себя следующее:

- консультацию врача-трансфузиолога с целью выявления абсолютных и относительных противопоказаний к донации;
- HLA-типирование по генам HLA-A, -B, -C и -DRB1, -DQB1 в высоком разрешении;
- лабораторные исследования, такие как определение основных групп по системе АВ0; подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, D, Сс, Е, Kell, Duffy; скрининг на ряд герпесвирусных инфекций, таких как цитомегаловирус (Cytomegalovirus), вирус Эпштейна – Барр (Epstein – Barr virus), вирус герпеса 6 типа (HHV6), вирус простого герпеса 1 типа (Herpes simplex virus 1), вирус простого герпеса 2 типа (Herpes simplex virus 2), вирус

иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена p24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24), вирус гепатита В (Hepatitis B virus), вирус гепатита С (Hepatitis C virus), сифилис; общий (клинический) анализ крови; биохимические исследования крови (уровня общего белка; альбумина, альбумин/глобулинового соотношения; мочевины и пр.); гемостазиограмма (определение протромбинового (тромбопластинового) времени; международного нормализованного отношения (МНО); уровня фибриногена; исследование уровня хорионического гонадотропина (бета-субъединица) в амниотической жидкости (для женщин); общий (клинический) анализ мочи;

- инструментальные исследования включают регистрацию электрокардиограммы; рентгенографию легких;

- иные консультации и исследования (проводятся при необходимости).

Проведен анализ половозрастной структуры доноров, совершивших донацию ГСК, рассчитано среднее время нахождения в регистре до момента активации, проведена оценка продолжения донорской функции после донации ГСК.

Стимуляция доноров осуществлялась путем подкожного введения лекарственного препарата, разрешенного для применения на территории Российской Федерации в установленном порядке, стимулятором лейкопоза – лейкостимом (Leucostim), активное вещество – филграстим (filgrastim), производитель БИОКАД, Россия. Клинико-фармакологическая группа препарата – стимулятор лейкопоза, фармако-терапевтическая группа – лейкопоза стимулятор. Фармакологическое действие – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор Г-КСФ (иммуномодулятором), представляет собой высокоочищенный негликолизированный белок, регулирующий продукцию функциональных нейтрофилов и их выход в кровь из костного мозга.

Показатели заготовки гемопоэтических стволовых клеток оценивались на основании анализа данных 18 доз гемопоэтических стволовых клеток. Показатели безопасности гемопоэтических стволовых клеток оценивались по следующим параметрам: общее количество лейкоцитов, количество CD34+ клеток,

жизнеспособность CD34+ клеток, количество CD45+ клеток, стерильность компонента крови.

2.3 Лабораторные методы исследования

С целью оценки инфекционного статуса доноров применялись методы лабораторного тестирования донорской крови на маркеры инфекций с парентеральным путем передачи. Исследования проводились иммунологическими – иммуноферментный анализ (ИФА), иммунохемилюминисцентный анализ (ИХЛА) и молекулярно-биологическими методами на следующих анализаторах:

- иммунохимическом анализаторе ARCHITECT *i4000SR* (Abbott) с помощью наборов реагентов ARCHITECT анти HCV (выявление суммарных антител к гепатиту С), реагент ARCHITECT HBsAg качественный II (выявление поверхностного антигена гепатита В), реагент ARCHITECT сифилис (выявление суммарных антител к возбудителю сифилиса), реагент ARCHITECT ВИЧ АГ/АТ Комбо реагент (одновременное выявление суммарных антител и антигена к возбудителю ВИЧ-инфекции), производитель «Abbott», Германия;

- иммунохимическом анализаторе ALINITY *i* (Abbott) с помощью наборов реагентов ALINITY I HbsAg качественный II реагент (выявление поверхностного антигена гепатита В), ALINITY I Анти-HCV реагент (выявление суммарных антител к гепатиту С), ALINITY I Сифилис TP реагент (выявление суммарных антител к возбудителю сифилиса), ALINITY I Анти-HBc II реагент (выявление антител к ядерному антигену гепатита В), ALINITY *i* ВИЧ Аг/Ат Комбо реагент (одновременное выявление суммарных антител и антигена к возбудителю ВИЧ-инфекции), производитель «Abbott», Германия;

- иммуноферментном анализаторе Реал-Бест с помощью набора реагентов Бест анти-ВГС-авто (комплект 1), D-0770 (выявление суммарных антител к гепатиту С), РекомбиБест антипаллидум-суммарные антитела-авто (комплект 1) D-1854 (выявление суммарных антител к возбудителю сифилиса), Вектогеп В-HBs-антиген-авто (комплект 1) D-0560 (выявление поверхностного

антигена гепатита В), ВектоНВсAg-антитела, D-0566 (выявление антител к ядерному антигену гепатита В), производитель АО «Вектор-Бест», Россия.

Молекулярно-биологический скрининг проводился для всех серонегативных образцов (отрицательных по результатам иммунологического тестирования методами ИФА или ИХЛА) и заключался в проведении NAT-тестирования донорской крови, для чего был использован метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР real-time). Исследования проводились на наличие нуклеиновых кислот ВИЧ, ВГС и ВГВ в образцах крови доноров:

- в пулах из 6 образцов на автоматическом анализаторе Cobas s201 («Roche») и реагентов для прямого качественного обнаружения РНК вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) группы М, РНК ВИЧ-1 группы О, РНК вируса иммунодефицита человека типа 2 (ВИЧ-2), РНК вируса гепатита С (ВГС) и ДНК гепатита В (ВГВ) в плазме крови человека cobas TaqScreen MPX Test v2.0 / MPX v2.0 (мультиплексный дискриминационный тест) Roche DiagnosticsGmbH;

- в пулах из 2–4 образцов с помощью автоматической станции – анализатора автоматического модульного FreedomEVO 2 150Base (Tecan) и термоциклера для амплификации нуклеиновых кислот C 1000 Touch Thermal Cycler, CFX96 Touch (BioRad) с использованием мультиплексного теста Реал Бест ВГВ/ВГС/ВИЧ ПЦР D-05929 (набор реагентов для дифференциального выявления ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С и РНК вирусов иммунодефицита человека 1 и 2 типов методом ПЦР/ОТ-ПЦР в режиме реального времени), «Вектор-Бест», Россия;

- в индивидуальных постановках на системе для автоматизированного анализа нуклеиновых кислот с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени Cobas 6800 с использованием Реагентов MPX для выявления нуклеиновых кислот ВИЧ, вируса гепатита В и вируса гепатита С в плазме и сыворотке человека на системе автоматизированной (cobas MPX), Roche DiagnosticsGmbH.

При выполнении иммуногематологических исследований применялся непрямой антиглобулиновый тест с использованием гелевых карт ID LISS/Coombs

и тест эритроцитов ID-DiaCell I-II-III, BioRad. Для идентификации антиэритроцитарных антител применялся непрямой антиглобулиновый тест с использованием гелевых карт ID LISS/Coombs, эритроциты для идентификации антител ДиаПанель ID (11 × 4 мл), BioRad. Все исследования проводились на автоматических иммуногематологических анализаторах IH-1000, IH-500, BioRad.

Индекс сенсбилизации рассчитывался по формуле:

$$Q = \frac{X}{N} \times 100 \%,$$

где Q – частота антител, в %;

X – число лиц, содержащих антитела;

N – общее число исследованных.

Индивидуальный подбор концентрата тромбоцитов проводили на автоматическом иммуногематологическом анализаторе Galileo Neo (Immucor). Иммуногенетические исследования крови пациентов, нуждающихся в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток или костного мозга и/или подборе гемокомпонентов с учетом антигенов HLA, и доноров, вступивших в регистр доноров КМ и ГСК проводилось молекулярно-генетическими методами по технологии SSO (Sequence Specific Oligonucleotide) на автоматическом анализаторе MR.SPOT Processor для генотипирования тканей человека с программой для интерпретации результатов HISTO MATCH (Bag HealthCare), с использованием следующих реагентов HISTO SPOT SSO:

- набор реагентов для генотипирования HLA, локус А 4D (HISTO SPOT A), BAG Health Care, Germany;
- набор реагентов для генотипирования HLA, локус В 4D (HISTO SPOT B), BAG Health Care, Germany;
- набор реагентов для генотипирования HLA, локус С 4D (HISTO SPOT C4D), BAG Health Care, Germany;
- набор реагентов для генотипирования HLA, локус DRB1 4D (HISTO SPOT DRB1 4D), BAG Health Care, Germany;

- набор реагентов для генотипирования HLA, локус DQB 1 4D (HISTO SPOT DQB 1 4D), BAG Health Care, Germany;
- набор реагентов для гибридизации HISTO SPOT Reagent Kit, BAG Health Care, Germany.

Исследование по технологии SSP (Sequence Specific Primer), помимо исследования фенотипа доноров, также было использовано для разрешения неоднозначностей типирования, полученных при типировании по технологии SSO, с использованием реагентов HISTO TYPE SSP («BAG Health Care», Германия):

- реагент для HLA- генотипирования Гисто тайп А низкое разрешение (HISTO TYPE A low), BAG Health Care, Germany;
- реагент для HLA- генотипирования Гисто тайп В низкое разрешение (HISTO TYPE B low), BAG Health Care, Germany;
- реагент для HLA- генотипирования Гисто тайп С низкое разрешение (HISTO TYPE C low), BAG Health Care, Germany;
- реагент для HLA- генотипирования Гисто тайп DRB низкое разрешение (HISTO TYPE C DRB low), BAG Health Care, Germany;
- реагент для HLA- генотипирования Гисто тайп DQB низкое разрешение (HISTO TYPE C DQB low), BAG Health Care, Germany.

Для выделения геномной ДНК использовали наборы реагентов Extra-Gene I реагент для выделения геномной ДНК (Extra-Gene I), BAG Health Care, Germany:

- набор реагентов для выделения геномной ДНК из биологического материала на колонках «К-СОРБ-50», научно-производственная компания «Синтол», Россия.

Скрининг и идентификация антител к HLA класса I осуществлялись на анализаторе Mr. Spot с использованием наборов реагентов «Histo Spot HLA AB Class I, Bag Diagnostics». Совместимость компонентов крови для пациентов с антилейкоцитарными антителами оценивали посредством лимфоцитотоксического теста.

Подсчет абсолютного количества клеток, анализ стволовых клеток (CD34+ клеток, CD45+ клеток), жизнеспособность CD34+ клеток в концентрате стволовых клеток проводились на проточном цитофлюориметре FacsCalibur FlowCytometer (Becton, Dickinson and Company) с использованием реагентов для иммунофенотипирования (Becton, Dickinson and Company).

Анализ заготовленных клеточных продуктов (стволовых клеток) на стерильность проводили на автоматическом бактериологическом анализаторе культур крови и микобактерий автоматический микробиологический ВАСТ/ALERT 3D 60, (BioMérieux) с использованием сред для выделения микроорганизмов (BioMérieux), на системе автоматизированного гемокультивирования – анализаторе бактериологическом Bactec 9050 (Becton, Dickinson and Company) с использованием микробиологических сред (Becton, Dickinson and Company).

Экспресс определение уровня эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов выполнялось на автоматическом гематологическом анализаторе XP 300, Sysmex (Япония), показатели общего анализа крови (анализ результата образцов крови по 24 параметрам), в том числе, подсчет абсолютного количества лейкоцитов изучались на автоматическом гематологическом анализаторе XS-1000i (Sysmex) с использованием реагентов для исследований параметров клинического анализа крови (Sysmex).

Подсчет абсолютного количества гемопоэтических стволовых клеток (CD34+ клеток, CD45+ клеток), жизнеспособность CD34+ клеток, динамика и анализ показателей стволовых клеток (CD34+ клеток, CD45+ клеток) в периферической крови донора во время стимуляции костного мозга и во время донации стволовых клеток проводились на проточном цитофлюориметре FacsCaliburTM FlowCytometer (Becton, Dickinson and Company) с использованием реагентов для иммунофенотипирования (Becton, Dickinson and Company). Согласно протоколу ISHAGE (International Society of Hematotherapy and Graft Engineering, проточный цитометр (BD FACSCalibur, Becton-Dickinson) с использованием прямых конъюгатов моноклональных антител к антигену

стволовых клеток CD34 и общелейкоцитарному антигену CD45 определяли экспрессию мембранных маркеров CD34 и CD45 в реакции прямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами меченными фикоэретрином и флюоресцинизоцианидом. При анализе полученных результатов клетки, экспрессирующие специфический антиген, изолировали на точечном графике с помощью электронного окна (гейта). Оценку осуществляли на основании 2-платформенного алгоритма. Абсолютное количество CD34+ клеток вычислялось исходя из данных, полученных на проточном цитометре (BD FACSCalibur, Becton-Dickinson) и гематологическом анализаторе (Sysmex XS 1000i, SYSMEX Corp.), математически, путем умножения процентного значения количества стволовых клеток и абсолютного количества лейкоцитов.

Подсчет абсолютного количества CD34+ клеток в периферической крови донора проводился по формуле:

$$\text{Абсолютное содержание CD34 + } \left(\frac{\text{клеток}}{\text{мкл}} \right) = \frac{\text{доля CD34 + (\%)} \times \text{количество лейкоцитов (мкл)}}{100 \%}$$

Подсчет абсолютного количества CD34+ клеток / массы тела пациента в дозе ГСК проводился по формуле:

$$\text{Абсолютное содержание CD34 + } \left(\frac{\text{клеток}}{\text{кг}} \right) \text{ в дозе} = \frac{\text{доля CD34 + (\%)} \times \text{кол. ядросод. кл. (дозе)}}{100 \% \times \text{массу тела пациента (кг)}}$$

2.4 Экономические методы расчета

Финансовое обеспечение раздела клинической трансфузиологии осуществлялось согласно утвержденным тарифам фонда обязательного медицинского страхования. Ежегодно программой государственных гарантий (ПГГ) оказания гражданам бесплатной медицинской помощи устанавливаются нормативы на проведение лечения и диагностических (лабораторные) исследований для амбулаторных и стационарных условий оказания медицинской

помощи. Для оплаты медицинской помощи использовались клинико-статистические группы (КСГ). КСГ – группа заболеваний, относящихся к одному профилю медицинской помощи и сходных по используемым методам диагностики и лечения пациентов и средней ресурсоемкости (стоимость, структура затрат и набор используемых ресурсов). Утверждаемые базовая (федеральная) и территориальные ПГГ (ТПГГ) регламентировали следующие показатели, характеризующие параметры оказания населению медицинской помощи в условиях дневного стационара:

- средние нормативы объема медицинской помощи;
- средние нормативы финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, руб.;
- долю расходов на оказание медицинской помощи в условиях дневных стационаров в общих расходах на территориальную программу государственных гарантий как один из показателей доступности;
- рекомендации по определению тарифа на оплату медицинской помощи в условиях дневного стационара по определенным заболеваниям, состояниям (группам заболеваний, состояний);
- перечень групп заболеваний для оплаты в условиях ДС.

Медицинская деятельность в условиях дневного стационара по профилю «трансфузиология» впервые начала осуществляться с 2017 года в Новосибирской области, прецедентов в Российской Федерации до того момента не существовало, поэтому для обоснования данного вида деятельности осуществлены расчеты. Расчет размера затрат медицинской организации на трансфузиологическую помощь произведен на основании совокупности всех параметров, определяющих затратно-ресурсоемкость лечения пациентов в дневном стационаре НКЦК с учетом применяемых медицинских технологий (в соответствии с Номенклатурой медицинских услуг, утвержденной приказом Минздрава России от 13.10.2017 № 804н). Исходя из средней продолжительности курса заместительной трансфузионной терапии, рассчитана стоимость медицинской услуги по профилю «трансфузиология», для чего проведен анализ всех медицинских манипуляций,

необходимых для оказания медицинской помощи, определены критерии, не влияющие на себестоимость случая госпитализации, рассчитаны затраты на расходные материалы, необходимые для оказания медицинской помощи (на 1 случай лечения), осуществлен расчет коечного фонда дневного стационара, определены штаты медицинского персонала, исходя из хронометража рабочего времени, затраченного персоналом на выполнение всего перечня манипуляций, обязательных при оказании медицинской помощи в условиях дневного стационара ГБУЗ НСО «НКЦК». Все расчеты приведены на 01.01.2023.

Расчет расходов в дневном стационаре НКЦК осуществлен исходя из прямых и косвенных затрат. К прямым затратам отнесены расходы, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи в дневном стационаре. Все трудозатраты медицинского и немедицинского персонала рассчитаны исходя из длительности стандартного курса лечения и схемы трансфузионной терапии. К косвенным затратам – расходы, непосредственно не связанные с оказанием медицинской помощи в дневном стационаре, но необходимые для обеспечения деятельности дневного стационара.

Прямые затраты ($Z_{\text{пр}}$) определялись по формуле:

$$Z_{\text{пр}} = P_{\text{зп}} + P_{\text{мат}} + P_{\text{изн}},$$

где $P_{\text{зп}}$ – затраты на оплату труда медицинских работников Дневного стационара НКЦК, непосредственно участвующих в оказании медицинской помощи, включая страховые взносы на обязательное пенсионное страхование, обязательное социальное страхование на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством, обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, обязательное медицинское страхование;

$P_{\text{мат}}$ – затраты на приобретение материальных запасов, используемых при оказании медицинской помощи в дневном стационаре (лекарственные средства,

медицинские изделия, расходные материалы, медицинский инструментарий, прочие материальные запасы);

$P_{\text{изн}}$ – затраты на износ диагностического оборудования (амортизация и техническое обслуживание), используемого при оказании медицинской помощи.

Косвенные затраты медицинской организации, непосредственно не связанные с оказанием медицинской помощи ($Z_{\text{косв}}$), но необходимые для обеспечения деятельности Дневного стационара, определяются по формуле:

$$Z_{\text{косв}} = P_{\text{зп2}} + P_{\text{ку}} + P_{\text{си}} + P_{\text{проч}},$$

где $P_{\text{зп2}}$ – затраты на оплату труда работников НКЦК, непосредственно не участвующих в оказании медицинской помощи, включая начисления на выплаты по оплате труда;

$P_{\text{ку}}$ – затраты на оплату коммунальных услуг, потребляемых при оказании медицинской помощи в дневном стационаре;

$P_{\text{си}}$ – затраты на содержание объектов движимого имущества (основных средств и нематериальных активов), а также недвижимого имущества, непосредственно не связанных с оказанием медицинской помощи в дневном стационаре;

$P_{\text{проч}}$ – прочие затраты, связанные с обеспечением осуществления деятельности дневного стационара ГБУЗ НСО «НКЦК».

Оценка эффективности деятельности дневного стационара ГБУЗ НСО «НКЦК» осуществлялась на основании следующих показателей: средняя занятость койки в году; средняя длительность пребывания пациентов; оборот койки; время простоя.

Показатель Среднее число дней использования койки в дневном стационаре рассчитан по формуле:

$$\frac{1/2 \text{ числа дней лечения больных}}{\text{Число мест, в среднем, за период}}$$

Показатель Оборот места рассчитан по формуле:

Число выбывших больных

Число мест в среднем за год

Показатель Средняя длительность пребывания больного в дневном стационаре рассчитан по формуле:

Общее число дней, проведенных больными в дневном стационаре

Число выбывших больных

2.5 Статистические методы обработки данных

Для подсчета и обработки результатов исследования использовали информационную систему «АИСТ», базу данных единого донорского центра (ЕДЦ), программу Excel 2019, оценка частот встречаемости различных аллелей и HLA-гаплотипов (EM-алгоритм) осуществляли с помощью Arlequin 3.5.2.2, оценка полученных данных проведена с помощью программы Statistica 10.0.

Применены стандартные формы для статистической обработки результатов.

Использовались следующие модули:

- построение гистограмм для визуальной оценки характера распределения каждого параметра;
- подсчет частот (абсолютных и относительных);
- категориальные показатели представлены в виде абсолютных и относительных значений: n (%); непрерывные нормально распределенные показатели представлены в виде $M \pm \sigma$: среднего и стандартного отклонения; использован показатель медианы (Me) с указанием 25-го и 75-го перцентилей, если распределение данных отлично от нормального;
- для сравнения двух независимых выборок для непрерывных нормально распределенных показателей использовался критерий Стьюдента;

- независимые выборки, если параметры распределены не нормально, сравнивались с использованием теста Манна – Уитни;
- для сравнения двух зависимых (парных) выборок использовался непараметрический критерий Вилкоксона (в силу ненормального распределения показателей);
- для сравнения долей использовался критерий Пирсона χ^2 ;
- корреляционный анализ Пирсона с расчетом коэффициента корреляции и статистической достоверности. Коэффициент корреляции, обозначение: r.

Результаты считались достоверными при $p < 0,05$.

Исследования проведены в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека, изложенными в Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации и с соблюдением этических норм и правил, предусмотренных Бюллетенем Высшей аттестационной комиссии Министерства образования России № 3 от 2002 г. «О порядке проведения биомедицинских исследований у человека».

ГЛАВА 3 АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

На территории Новосибирской области в соответствии со статьей 15 Федерального закона от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» осуществляют деятельность согласно обязательных требований к заготовке, хранению, транспортировке донорской крови и (или) ее компонентов, 10 государственных бюджетных медицинских организаций, подведомственных министерству здравоохранения Новосибирской области, из которых в 9 медицинских организациях деятельность по заготовке, хранению, транспортировке осуществляется структурными подразделениями (отделениями переливания крови) при центральных районных больницах и центральных городских больницах следующих населенных пунктов: Каргат, Сузун, Татарск, Чистоозерное, Краснозерское, Купино, Карасук, гг. Бердск, Искитим, которые являются субъектами обращения донорской крови и (или) ее компонентов (заготовка компонентов крови осуществляется для собственных нужд). В 1 медицинской организации – в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский клинический центр крови» (НКЦК, Новосибирский центр крови) с обособленным подразделением (филиал) – осуществляется деятельность в соответствии с обязательными требованиями к заготовке, хранению, транспортировке донорской крови и (или) ее компонентов, включая обязательные требования к обеспечению безопасности донорской крови и (или) ее компонентов (с проведением централизованного тестирования донорской крови, заготовленной другими организациями). Номенклатура компонентов донорской крови в 9 медицинских организациях, осуществляющих самостоятельную заготовку донорской крови для собственных нужд, ограничена двумя компонентами крови – эритроцитная взвесь и плазма свежезамороженная, тестирование донорской крови с целью обеспечения инфекционной безопасности на месте не осуществляется (централизованное тестирование в НКЦК). Объем утвержденного министерством здравоохранения

Новосибирской области государственного задания на заготовку донорской крови и ее компонентов для ОПК в изучаемом периоде составлял 4 493 л, фактический средний процент исполнения государственного задания по всем ОПК составил 90,4 %, для НКЦК объем утвержденного государственного задания составлял 29 000 л, фактически средний процент исполнения – 117,7. При анализе производственных показателей НКЦК и отделений переливания крови за период с 2019 по 2024 г. получены следующие данные: стабильность в изучаемом периоде продемонстрировали только 3 ОПК с полным исполнением государственного задания на заготовку донорской крови – ГБУЗ НСО «Карасукская ЦРБ», ГБУЗ НСО «Краснозерская ЦРБ», ГБУЗ НСО «Чистоозерная ЦРБ» и с высокими показателями – ГБУЗ НСО «ИЦГБ», остальные организации характеризовались значимыми колебаниями изучаемых показателей в исследуемом периоде, следовательно такие показатели как общее число доноров крови, донаций крови и ее компонентов и производственные показатели заготовки компонентов донорской крови также подвергались значительным колебаниям.

Таблица 4 – Динамика производственных показателей учреждений службы крови

Медицинская организация	Гос. задание план (л)	Государственное задание, факт (л)							сред. значение, %
		2019	2020	2021	2022	2023	2024		
ГБУЗ НСО «БЦГБ»	1 015	887,52	876,6	860,85	878,4	967,05	1 012,1	88,08	
ГБУЗ НСО «ИЦГБ»	1 015	1015	953,1	953,6	952,2	951,75	1 015,2	95,07	
ГБУЗ НСО «Карасукская ЦРБ»	540	540,16	551,4	538,7	542,7	540,8	542,7	100,35	
ГБУЗ НСО «Каргатская ЦРБ»	170	119,9	114,45	101,5	119,59	161,21	149,7	72,53	
ГБУЗ НСО «Краснозерская ЦРБ»	220	219,73	219,92	222,2	220	220,25	220,1	100,16	
ГБУЗ НСО «Купинская ЦРБ»	321	324,65	245,2	269,2	346,4	270	328	88,86	
ГБУЗ НСО «Сузунская ЦРБ»	485	365,5	340	315,2	351,8	408,39	345,3	73,43	
ГБУЗ НСО «Татарская ЦРБ»	560	560,29	521,2	367,64	528,4	533,6	624,6	89,67	
ГБУЗ НСО «Чистоозерная ЦРБ»	167	167	167,6	169	170	167,6	175,3	100,49	
Итого по ОПК	4 493	4 199,75	3 989,47	3 797,89	4 109,49	4 220,65	4 413	90,43	
ГБУЗ НСО «НКЦК»	29 000	34 108,5	34 064,7	34 168,2	34 179,9	34 206,1	34 142,2	117,76	

Потребность медицинских организаций, расположенных на территории Новосибирской области за пределами города, значимо ниже потребности МО, расположенных на территории города, разница по потреблению компонентов крови наблюдается в течение всего периода наблюдения по всему перечню гемотрансфузионных сред и не превышает 25 % от общей потребности: так в изучаемом периоде (2020–2024 гг.) МО НСО потребили 87 015 доз различных компонентов крови, что ниже потребности городских МО в 3,3 раза (275 349 доз). Также стоит отметить, что определенная часть потребности (8,48 % от общей потребности в эритроцитсодержащих средах и свежезамороженной плазме) дополнительно покрывается за счет отделений переливания крови медицинских организаций (ОПК МО, ОПК), самостоятельно осуществляющих заготовку донорской крови и ее компонентов. Динамика потребности медицинских организаций города и области в компонентах донорской крови представлена в Таблице 5.

Таблица 5 – Динамика потребления компонентов донорской крови медицинскими организациями

Организации		Эритроцитсодержащие среды (дозы)	Плазма (дозы)	Тромбоциты (дозы)	Криопреципитат (дозы)
2019	МО города	28 161	18 370	5 735	1 028
	МО области (ЦРБ, ЦГБ)	11 073	6 794	182	115
	из них заготовлено ОПК	3 177	3 080	—	—
2020	МО города	27 217	16 218	5 177	1 088
	МО области (ЦРБ, ЦГБ)	11 129	6 182	353	193
	из них заготовлено ОПК	2 892	2 912	—	—

Продолжение Таблицы 5

Организации		Эритроцитсодержащие среды (дозы)	Плазма (дозы)	Тромбоциты (дозы)	Криопреципитат (дозы)
2021	МО города	29 555	19 804	6 168	1 277
	МО области (ЦРБ, ЦГБ)	10 828	5 708	373	227
	из них заготовлено ОПК	3 282	2 676	—	—
2022	МО города	31 762	16 661	6 941	1 682
	МО области (ЦРБ, ЦГБ)	10 969	5 388	289	171
	из них заготовлено ОПК	3 552	2 520	—	—
2023	МО города	32 739	15 968	7 015	2 283
	МО области (ЦРБ, ЦГБ)	11 543	4 792	455	151
	из них заготовлено ОПК	4 233	2 396	—	—
2024	МО города	32 819	15 876	7 230	2 529
	МО области (ЦРБ, ЦГБ)	10 871	4 581	502	154
	из них заготовлено ОПК	4 121	2 404	—	—

При анализе клинического использования заготовленных компонентов крови ОПК получены следующие данные: заготовка компонентов крови осуществляется в рамках утвержденного государственного задания для пополнения банка и создания запаса компонентов крови (около 4000 л/год) на случай оказания экстренной помощи пациентам, что значительно выше реальной потребности, которая составляет около 1 500 л/год, процент невостребованных

компонентов крови для клинического использования высокий для всех ОПК и составляет от 16,8 до 52,7 % (суммарно по всей номенклатуре около 700 л/год). Обращает на себя внимание, что, несмотря на высокий процент не востребоваваемости и утилизации компонентов крови по сроку годности, потребление компонентов крови в некоторых медицинских организациях превышает собственное производство (в среднем на 37 %). Источник и основной поставщик недостающих компонентов донорской крови – НКЦК.

Таблица 6 – Динамика потребления компонентов крови отделениями переливания крови

Период	Выдано КДК на переливание		Всего перелито, л	Дополнительно получено КДК	
	всего выдано	из них не востребовано		л	%
2020	1 592,3	656,2	1 397,8	461,7	33,03
2021	1 589,1	698,3	1 437,8	547	38,04
2022	1 712,7	756,4	1 385,6	429,3	30,98
2023	1 589,9	795,4	1 492,2	697,7	46,75
2024	1 635,2	798,5	1 397,2	560,5	40,11
Итого	8 119,2	3 704,8	7 111,6	2 697,2	37,92

Представленные данные наглядно демонстрируют отсутствие полного самообеспечения ОПК и значительную зависимость на 37,9 % от ГБУЗ НСО «НКЦК», подтверждая, что ГБУЗ НСО «НКЦК» является основным, а для большинства МО НСО – единственным, источником компонентов донорской крови для клинического использования. На основании изложенного, в дальнейшей работе в процессе изложения научной гипотезы, донорский и производственный потенциал ОПК в расчет приниматься не будут. Учитывая, что основная задача по обеспечению компонентами крови для клинического использования медицинских организаций Новосибирской области лежит на ГБУЗ НСО «НКЦК» (91,5 % от общей потребности), для этого должны быть организованы стабильно и

эффективно функционирующие системы привлечения донорских кадров, производства и обеспечения компонентами донорской крови.

На протяжении последних 20 лет не меняется концепция по реализации стратегии снабжения безопасной донорской кровью и продуктами крови для обеспечения безопасного и эффективного переливания крови, где немаловажная роль отводится тщательно отобранным добровольным безвозмездным и регулярным донорам крови из групп населения низкого риска. Считается, что именно эта мера на первом этапе отбора доноров и заготовки крови способствует обеспечению безопасности донорских компонентов и минимизации риска передачи гемотрансмиссивной инфекции [191]. Автором работы в 2018 году разработана и внедрена в деятельность ГБУЗ НСО «НКЦК» система комплексного подхода по привлечению населения Новосибирской области в донорство и закрепления в нем на постоянной основе [91], которая продолжала функционировать в период 2020–2024 гг. Эффективность функционирования системы подтверждается данным автоматизированной информационной системы трансфузиологии (АИСТ) и статистической отчетности за период 2020–2024 гг., где показатели донорской активности ГБУЗ НСО «НКЦК» достоверным колебаниям не подвергались. По гендерному распределению среди доноров Центра крови (учет пола осуществляли согласно документу, удостоверяющего личность, а также в соответствии с полом, указанным донором в анкете) преобладали доноры-мужчины по сравнению с донорами – женщинами: с целью выполнить донацию мужчины регистрировались в центре крови достоверно чаще ($p < 0,01$) 58,2 % (104 697 человек) против 41,8 % (75 016 человек) по сравнению с представительницами женского пола. Данные по распределению доноров в зависимости от пола и приверженности к донорству представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Распределение доноров НКЦК по полу

Период	Мужчины (n = 76 904)				Женщины (n = 48 231)				p ₁₋₂	p ₃₋₄
	первичные (1)		повторные (3)		первичные (2)		повторные (4)			
	абс.	отн, %	абс.	отн, %	абс.	отн, %	абс.	отн, %		
2020	4 931	18,82	11 313	43,18	3 022	11,53	6 935	26,47	< 0,001	< 0,001
2021	3 197	13,97	10 168	44,44	2 723	11,9	6 794	29,69	< 0,001	< 0,001
2022	3 938	15,71	11 876	47,36	2 931	11,69	6 331	25,25	< 0,001	< 0,001
2023	4 021	15,53	11 640	44,95	3 453	13,34	6 779	26,18	< 0,001	< 0,001
2024	3 343	13,33	12 477	49,74	2 902	11,57	6 361	25,36	< 0,001	< 0,001
Итого 125 135	19 430	15,53	57 474	45,93	15 031	12,01	33 200	26,53	< 0,001	< 0,001

При сравнении женской и мужской когорт доноров, зарегистрированных в НКЦК в изучаемом периоде для выполнения донации крови, получена статистически значимая закономерность: мужчины достоверно чаще ($p < 0,001$), чем женщины (57 497 из 76 927 лиц мужского пола и 33 200 из 48 208 лиц женского пола) посещали донорский пункт, как в когорте первичных доноров, так и повторных. По возрастному распределению посетителей, желающих стать донорами, высокая степень достоверности наблюдалась в возрастной группе 25–45 лет, представители которой достоверно чаще ($p < 0,001$) обращались в НКЦК для донации по сравнению с другими возрастными группами.

Таблица 8 – Распределение доноров НКЦК по возрастам

Период	Возраст донора					
	18–25 лет (1)		25–45 лет (2)		старше 45 лет (3)	
	абс.	отн, %	абс.	отн, %	абс.	отн, %
2020	6 626	25,29	15 237	58,15	4 338	16,56
2021	4 610	20,15	14 201	62,08	4 066	17,77
2022	5 576	22,24	15 318	61,08	4 182	16,68
2023	5 261	20,32	16 091	62,14	4 541	17,54
2024	5 453	21,74	15 517	61,86	4 113	16,4
Итого	27 526	22,0	76 366	61,02	21 243	16,98
p	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$					

Представленные данные свидетельствуют о том, что, несмотря на снижение трудоспособного населения, в Новосибирской области сформировано донорское сообщество, представленное разными возрастными группами, с преобладанием возрастной группы 25–45 лет над другими, которая составляла 61,02 % от общего числа зарегистрированных доноров, при этом, мужчины на протяжении последних лет становились донорами достоверно чаще, чем женщины: 61,5 % против 38,5 %. В ГБУЗ НСО «НКЦК» за период 2020–2024 гг. среди потенциальных безвозмездных доноров крови и ее компонентов зарегистрировано 47 273 первичных донора и 103 354 человека – повторных. Из общего числа доноров, допущенных до донации (125 135 человек), сдали кровь и ее компоненты зарегистрированных впервые – 34 461 человек и 90 674 человек повторно. Показатель количество донаций на 1 донора в год – 2,2; средний % повторных донаций – 87,4 % [97, 186].

25 492 потенциальных донора до донации не допущены по причине наличия абсолютных или относительных противопоказаний.

При изучении всей совокупности медицинских отводов как по причине выявления инфекционных маркеров, так и других причин наложения

медицинских отводов у донорского контингента Новосибирского центра крови выявлены следующие особенности. Всего в изучаемом периоде наложено 15 492 медицинских отвода, из которых 2 659 (17,2 %) являлись абсолютными и 12 833 (82,8 %) – относительными. При изучении динамики и структуры медицинских отводов потенциальных безвозмездных доноров НКЦК на этапе медицинского обследования, как одного из факторов обеспечения инфекционной безопасности компонентов крови для клинического применения и сохранения здоровья донора при выполнении донации выявлено, что до 2019 года медицинские отводы накладывались со слов донора, на основании данных анкеты донора и единой информационной базы донорства автоматизированной информационной системы трансфузиологии (ЕИБД АИСТ) – единая информационная система объединяет все социально значимые учреждения региона). Поэтому, с целью получения актуальной информации, оценки объективного статуса состояния здоровья донора в течение 2019 г. в процесс медицинского освидетельствования введен дополнительный функционал в виде использования цифрового сервиса – медицинской информационной системы Новосибирской области (МИС НСО), в которой аккумулированы данные о здоровье пациентов всех медицинских организаций региона, в том числе данные, поступившие от центрального архива медицинских изображений, оборудования лабораторной диагностики, системы льготного лекарственного обеспечения, систем скорой медицинской помощи. Использование данного функционала позволило адекватно оценить текущее состояние здоровья донора и возможность выполнения донации. В изучаемом периоде основными причинами постоянных медицинских отводов у донорского контингента центра крови были следующие: выявление маркеров гемотрансмиссивных инфекций по результатам лабораторного скрининга, наличие гемотрансмиссивных инфекций в анамнезе (накладывались по результатам данных ЕИБД), соматическая патология, внесенная в перечень абсолютных противопоказаний к донорству (медицинский отвод накладывался по результатам данных ЕИБД, МИС НСО). Основные причины временных медицинских отводов: низкий уровень гемоглобина

(медицинский отвод накладывался по результатам данных, полученных при предварительном лабораторном исследовании периферической крови донора), вакцинация, соматическая патология, имеющая временные противопоказания к донорству (указанные виды медицинских отводов накладывались по результатам данных МИС НСО, анкеты донора и медицинского освидетельствования донора). Доля потенциальных доноров, отведенных по совокупности причин от донорства в изучаемом периоде составила $(16,9 \pm 1,98) \%$.

При сравнении показателей в изучаемом периоде статистически достоверной разницы во внутригодовых показателях не выявлено как среди временных (относительных), так и среди постоянных (абсолютных) медицинских отводов. Однако с момента внедрения в рутинную практику медицинского освидетельствования использования МИС НСО, объединяющей все медицинские организации НСО, в период 2021–2023 гг. количество накладываемых медицинских отводов возросло на 53,39 %: так, доля медицинских отводов (по объективным причинам, без учета доноров, направленных за заключением узкого специалиста) среди потенциальных доноров в период 2020–2024 гг. статистически достоверно увеличилась и составила $(15,36 \pm 0,98) \%$ (для сравнения, до использования МИС в период 2017–2019 гг. аналогичный показатель среди потенциальных доноров составлял $(10,19 \pm 1,71) \%$). При анализе структуры абсолютных медицинских отводов, наложенных по данным МИС НСО (без учета других категорий медицинских отводов), в изучаемом периоде выявлено, что в структуре доноров статистически достоверно ($p < 0,01$) преобладают регулярные доноры (60,18 %, 405 человек из 673) с такими патологиями, как гипертоническая болезнь (218 человек, 53,82 %), хронические заболевания в стадии декомпенсации (73 человека, 18,02 %), бронхиальная астма (49 человек, 12,09 %), эпилепсия (12 человек, 2,96 %), злокачественные новообразования (13 человек, 3,2 %). При анализе структуры относительных медицинских отводов, наложенных по данным МИС НСО за весь период наблюдения, определено, что основными причинами отводов стали обострения хронических заболеваний (1 219 человек, 30 %), оперативные вмешательства, удаление зуба (1 138 человек, 28 %),

ОРВИ (975 человек, 23,99 %). В структуре временных отводов у доноров статистически достоверно чаще отводы накладывались на регулярных доноров – 3 047 человек из 4 063 отведенных от донации лиц, что составило 74,99 %. При анализе всей совокупности медицинских отводов за период 2019–2023 гг. выявлено, что по информации, содержащейся в МИС НСО, дополнительно наложено 673 абсолютных (из 4 659, что составило 14,44 %) и 4 063 временных медицинских отвода (из 20 833, что составило 19,5 %) [95].

Однако полученные данные по увеличению количества медицинских отводов от донорства крови и ее компонентов не повлияли на общие статистические показатели: в общей структуре доноров с медицинскими отводами преобладали первичные доноры. Первичных доноров с медицинскими отводами по абсолютным причинам было выявлено 3 390, доля их составила 83,43 %; первичных доноров с относительными медицинскими отводами выявлено в ГБУЗ НСО «НКЦК» в изучаемом периоде 15 328 человек, доля составила 73,57 %; всего за 5-летний период от донации отведено по всей совокупности возможных причин 18 718 первичных потенциальных донора из 25 492 потенциальных доноров (73,78 ± 3,91) %. Показатели и структура медицинских отводов среди доноров НКЦК за период 2020–2024 гг. представлены в Таблице 9.

Представленные данные демонстрируют отсутствие статистически достоверной разницы в годовых показателях, относительную стабильность в количестве накладываемых медицинских отводов, а также отсутствие положительной или отрицательной динамики как среди временных (относительных), так и среди постоянных (абсолютных) медицинских отводов.

Несмотря на то, что в профилактике передачи инфекционных заболеваний с компонентами крови играют важную роль тщательный отбор доноров и развитая система безвозмездного донорства, наибольшее значение имеет оценка инфекционного статуса доноров, для чего применяется лабораторное тестирование донорской крови на маркеры инфекций с парентеральным путем передачи [237]. Согласно указанным выше нормативным документам на донации, выполненные в учреждениях службы крови, распространяются обязательные требования к инфекционному скринингу посредством иммунологического и молекулярно-биологического тестирования. Исследование инфекционного профиля донорского контингента Новосибирского клинического центра крови проводилось на образцах крови, направленных в лабораторию для обследования на маркеры гемотрансмиссивных инфекций методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) для выявления маркеров ВИЧ 1,2 (одновременное выявление антигена р 24 и суммарных антител); поверхностного антигена вируса гепатита В (выявление HBsAg); суммарных антител к гепатиту С (выявление иммуноглобулинов классов G и M к HCV); антител к возбудителю сифилиса (выявление суммарных антител к *Treponema pallidum*), а также методом NAT тестирования для выявления геномов ВИЧ, гепатитов В и С.

За период наблюдения 2020–2024 гг. иммунологическими и молекулярно-биологическими методами было обследовано 217 857 донаций совершенных 125 135 донорами Новосибирского клинического центра крови. Число лиц, отведенных от донорства вследствие выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций, в изучаемом периоде составило 1 752 человека, из которых 1 203 (68,66 %) – впервые зарегистрированные в учреждении службы крови, так в 2020 г. маркеры гемотрансмиссивных инфекций выявлены

у 312 доноров, из которых 190 человек – первичные доноры (60,89 %), в 2021 г. – у 161 донора, из них первичных – 125 человек (77,64 %), в 2022 г. – у 512 доноров, из них первичных – 408 человек (79,68 %), в 2023 г. – у 446 человек, из них первичных доноров – 316 человек (70,82 %), в 2024 г. – у 321, из них первичных – 164 (51,09 %). Данные по выявлению маркеров гемотрансмиссивных инфекций у лиц, совершивших донации крови и ее компонентов в НКЦК за период 2020–2024 гг., представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Структура выявления инфекционных маркеров среди донорского контингента НКЦК, 2020–2024 гг.

Маркеры	Всего n = 125 135		Первичные доноры n = 34 461 (1)		Повторные доноры n = 90 674 (2)		p 1-2
	абс, чел.	отн., %	абс, чел.	отн., %	абс, чел.	отн., %	
Гепатит В (HBsAg)	299	0,24	212	0,62	87	0,1	< 0,001
Гепатит С (a-HCV)	930	0,74	691	2,01	239	0,26	< 0,001
ВИЧ I, II (Ag/Ab)	197	0,16	144	0,42	53	0,06	< 0,001
Сифилис (Ab)	620	0,5	462	1,34	158	0,17	< 0,001
Итого	2 046	1,64	1 509	4,38	537	0,59	< 0,001

В ходе анализа данных числа лиц, отведенных от донорства, по причине выявления инфекционных маркеров на гемотрансмиссивные инфекции (вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, ВИЧ, сифилис) по результатам лабораторного скрининга среди доноров крови и ее компонентов Новосибирского клинического центра крови, получены следующие результаты:

- маркеры вируса гепатита В (поверхностный антиген, HBsAg), вирусного гепатита С (суммарные антитела к вирусному гепатиту С, a-HCV), ВИЧ (одновременное выявление антигена p24 и суммарных антител к HIV-1,2, Ag p24+a- HIV-1,2), сифилиса (суммарные антипаллидум-антитела, a-Treponema pallidum) статистически значимо чаще ($p < 0,001$) встречались у первичных доноров;

- частота выявления у первичных доноров маркера HBsAg в 6,7 раза,

маркера а-НСV – в 7,7 раза, маркеров р24 + а-НIV-1,2 – в 8,4 раза, маркеров а-Трепонема pallidum – в 7,8 выше, чем у повторных доноров [225, 237, 239].

Подобный анализ был проведен автором работы в 2012–2016 гг., достоверных различий между исследованиями не получено [91].

Выявленные особенности при использовании региональной МИС в работе с донорским контингентом свидетельствуют о повышении эффективности процесса медицинского освидетельствования донора, минимизации риска нанесения вреда здоровью донору во время донации, о чем свидетельствует большая доля повторных доноров в структуре медицинских отводов по данным МИС при выявлении соматической патологии. В структуре временных отводов по данным МИС у доноров статистически достоверно чаще отводы накладывались лицам, регулярно сдающим кровь и ее компоненты 74,99 %, что составило 3 047 человек из 4 063; в структуре доноров с абсолютными медицинскими отводами по данным МИС статистически достоверно ($p < 0,01$) преобладали регулярные доноры 405 человек из 673, доля которых составила 60,18 %. Совместное использование ЕИБД и МИС способствовало более тщательному отбору доноров, в виде своевременного наложения медицинского отвода в случае выявления соматической патологии инфекционного или неинфекционного генеза, а также вследствие перенесенных травм, операций и иных вмешательств, являющихся абсолютными или относительными противопоказаниями для выполнения донации крови и ее компонентов, без значительного влияния на показатели динамики наложения медицинских отводов. На протяжении всего периода наблюдения количество медицинских отводов с абсолютными и относительными медицинскими противопоказаниями к донорству у первичных доноров достоверно превышало количество отводов по подобным причинам у повторных доноров (отведено от донации по всей совокупности причин 18 718 первичных потенциальных донора, что составило $(73,78 \pm 3,91)$ %). Статистически значимых различий в показателях количества зарегистрированных доноров и доноров, допущенных до донации, не получено, показатель соотношения зарегистрированных доноров, допущенных до донации и выполненных донаций

за изучаемый период составил 2,2, что свидетельствует о высокой активности повторных доноров. Донорская активность по годам значительным колебаниям не подвергалась, что позволило в изучаемом периоде осуществлять заготовку крови в полном объеме, выполняя ежегодно государственное задание (29 000 л) [108, 186].

Результаты исследования подтверждают, что донорское сообщество разнородно по составу и половозрастным характеристикам. В 5-летнем периоде с 2020 по 2024 гг., донорский потенциал НКЦК статистически достоверным изменениям не подвергался, количество доноров оставалось стабильным, как и доля абсолютных отводов по всем маркерам гемотрансмиссивных инфекций, а также доля медицинских отводов с учетом других причин среди первичных и повторных доноров достоверно не изменилась. Многолетняя работа, направленная на внедрение принципов «бережливого здравоохранения» в рутинную практику приема доноров крови и ее компонентов, совершенствование работы по их обслуживанию, оптимизация процессов медицинского обследования позволили усовершенствовать работу медицинского персонала, сократить очереди, ускорить выполнение анализов, создать доброжелательную атмосферу и, как следствие, сформировать пул регулярных доноров. Стабильно высокая донорская активность позволила заготавливать компоненты донорской крови в необходимом объеме для оказания медицинской помощи, в том числе в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции [98, 99, 103, 104, 105, 109, 110, 111].

Плановая потребность по всей совокупности компонентов крови рассчитана с учетом трансфузионной активности за предыдущий 5-летний период и утверждена региональным минздравом для всех подведомственных учреждений. Однако анализ реальной потребности в трансфузионных средах выявил отклонения от стандартных значений. Изучаемый период характеризовался возрастающими потребностями в трансфузионных средах: так, сравнительный анализ плановой и фактической потребности в компонентах крови выявил превышение плановой заявки и увеличение общей потребности в компонентах на 9,9 %. При этом, заявка по номенклатуре увеличилась неравномерно: для эритроцитов – на 12,3 %, для тромбоцитов – на 29,9 %, для криопреципитата – на

82,3 %, что требовало пересмотра существующих принципов производственных процессов и корректировки системы обеспечения компонентами крови.

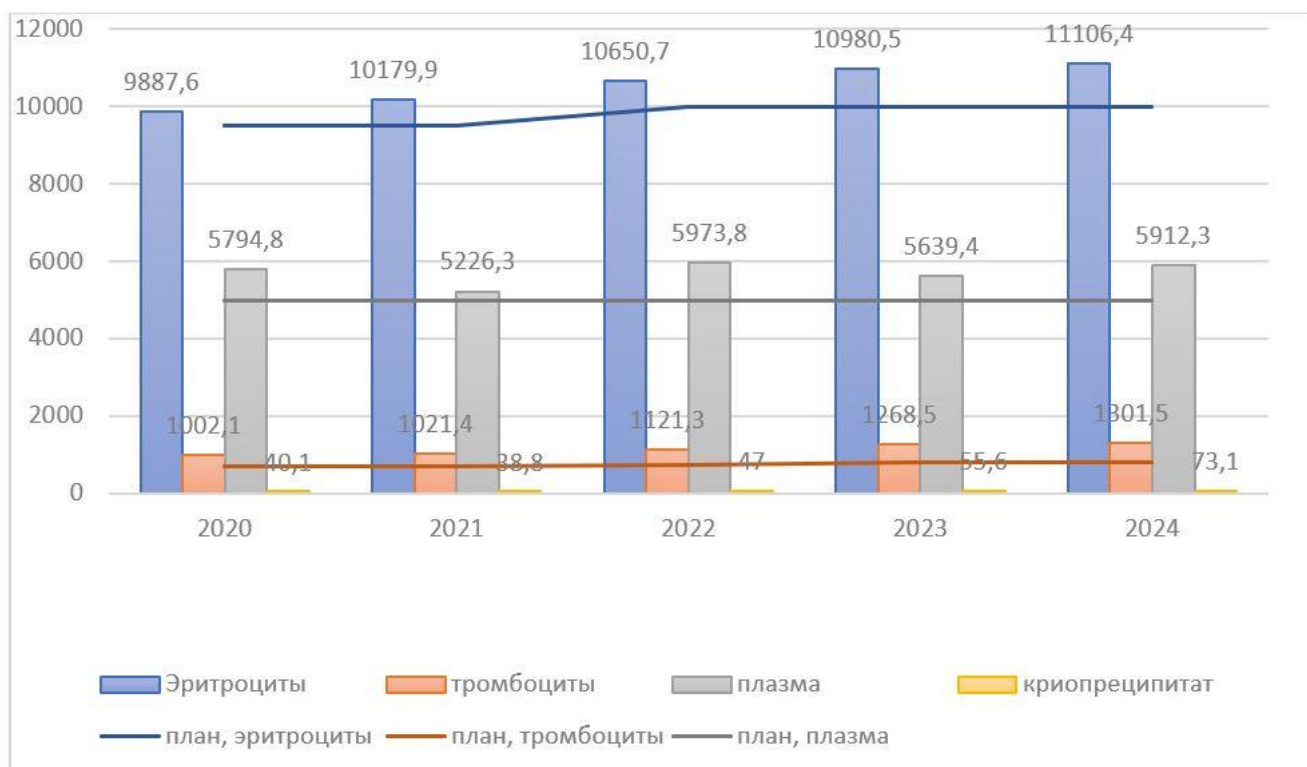


Рисунок 2 – Динамика плановой и фактической потребности в компонентах донорской крови медицинских организаций

Медицинская помощь по профилю «трансфузиология» на территории Новосибирской области чаще реализуется в виде клинического использования компонентов донорской крови, реже – в виде клинического использования компонентов крови для аутологичных трансфузий, в том числе в виде применения кровосберегающих методов (реинфузия), а также в виде применения в клинической практике методов экстракорпоральной гемокоррекции. На территории Новосибирской области доступными для клинического использования являются следующие компоненты донорской крови: свежемороженая плазма карантинизированная; криосупернатантная плазма; свежемороженая плазма фильтрованная; свежемороженая плазма вирусинактивированная; отмытые

эритроциты; эритроцитная взвесь лейкоредуцированная; эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитным слоем; концентрат тромбоцитов; криопреципитат. Таким образом, на территории Новосибирской области доступны для клинического использования все компоненты донорской крови, регламентированные постановлением Правительства РФ от 22.06.2019 № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов», кроме отмытых размороженных эритроцитов.

Медицинские организации любого уровня системы оказания медицинской помощи являются потребителями компонентов донорской крови, однако большая часть из указанных МО сосредоточена на территории города и относится к учреждениям второго и третьего уровня. Приказом минздрава НСО от 19.01.2015 № 79 «Об утверждении трехуровневой системы организации медицинской помощи гражданам» на территории Новосибирской области закреплена иерархическая структура оказания медицинской помощи, в основе которой заложен принцип распределения функций между медицинскими организациями. Первый уровень представлен медицинскими организациями с основными функциями по оказанию населению первичной медико-санитарной помощи, в том числе первичной специализированной медицинской помощи (центральные районные больницы, районные больницы, участковые больницы, городские больницы, городские поликлиники); ко второму уровню оказания медицинской помощи относятся медицинские организации, имеющие в своей структуре специализированные межмуниципальные отделения и (или) межмуниципальные центры, которые оказывают специализированную экстренную и неотложную медицинскую помощь (центральные районные и городские больницы, многопрофильные городские больницы, диспансеры, в том числе НКЦК); третий уровень медицинских организаций Новосибирской области представлен стационарами, оказывающими специализированную медицинскую помощь, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь (областная клиническая больница, федеральные научно-исследовательские институты, некоторые

многопрофильные городские клинические больницы, областной онкологический и кардиологический диспансеры) [160].

Данные о трансфузионной активности в МО, подведомственных МЗ НСО, приведены в Таблице 11.

Таблица 11 – Динамика показателей коечного фонда и трансфузионной активности медицинских организаций Новосибирской области

Период	Число коек	Число госпитализаций	Число реципиентов	Число переливаний	Количество трансфузий на 1 реципиента	Трансфузионная активность, %
2020 (1)	23 576	578 211	24 913	62 020	2,48	4,3
2021	23 340	577 538	26 396	65 568	2,48	4,7
2022	22 915	546 624	29 203	74 203	2,54	5,3
2023	22 724	558 827	30 432	76 385	2,51	5,4
2024 (2)	22 025	544 401	30 026	78 006	2,6	5,2
P ₁₋₂	—	—	< 0,001	< 0,001	p = 0,82	< 0,001

Представленные данные демонстрируют статистически достоверный рост количества лиц, нуждающихся в трансфузиях (на 20,5 %) и выполненных трансфузий (на 25,7 %), при сокращающемся коечном фонде (6,6 %) и числа госпитализаций (5,8 %), что возможно свидетельствует о начале оптимизации коечного фонда в медицинских организациях региона, необходимости развития стационарзамещающих форм оказания медицинской помощи.

Согласно данным, полученным при анализе Единой информационной базы данных донорства (ЕИБД, АРМ Реципиент), входящей в структуру Единой государственной информационной системы здравоохранения (ЕГИСЗ), распределение по возрастам и полу реципиентов Новосибирской области в 2024 году происходило неодинаково. Данные представлены на Рисунке 3.

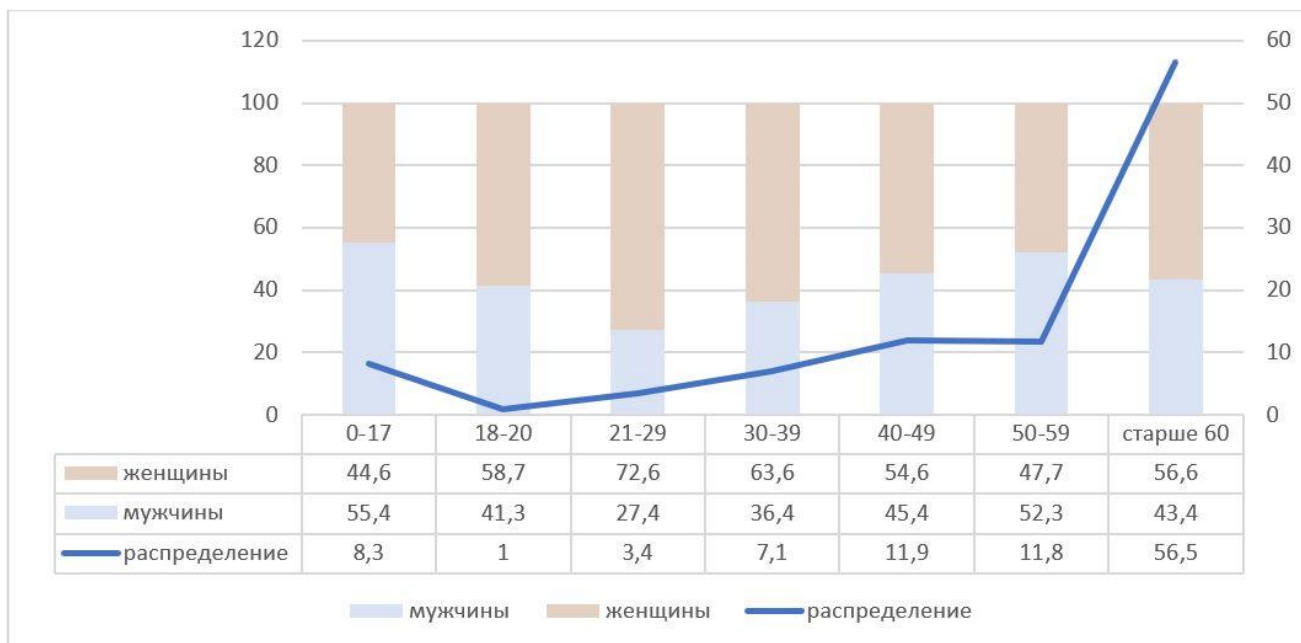


Рисунок 3 – Распределение реципиентов по полу и возрасту
(данные ЕИБД, 2024 г.)

Из всей совокупности реципиентов в 2024 г. ($n = 30\,026$) достоверно чаще ($p < 0,01$) в оказании трансфузиологической помощи нуждались женщины (55,3 %) по сравнению с лицами мужского пола (44,7 %), однако в возрастных категориях до 17 лет и 50–59 лет трансфузии проводились чаще мужчинам. При этом заместительная трансфузионная терапия статистически значимо чаще проводилась пациентам возрастной группы старше трудоспособного возраста – 16 964 больных (56,5 %). Из всей совокупности трансфузий ($n = 78\,006$) коррекция анемического синдрома при хронических заболеваниях и злокачественных новообразованиях выполнена в 45 165 (57,9 % от числа выполненных трансфузий) случаях, на долю коррекции острых нарушений гемостаза, развившихся вследствие острой кровопотери – (26,7 %).

Увеличение доли пациентов, нуждающихся в трансфузиях, требуют не только обоснованного назначения компонентов крови, но и внимания к обеспечению иммунологической безопасности с целью профилактики развития посттрансфузионных реакций и осложнений. В Новосибирской области система иммуногематологического скрининга выстроена по классической схеме:

реципиенты исследовались в стационарах, доноры – в МО, осуществляющих заготовку донорской крови. Данные мероприятия регламентированы приказами Минздрава России от 20.10.2020 № 1134н для реципиентов, от 28.10.2020 № 1066 – для донорской крови [150, 151, 153, 156]. Референс-центра для проведения иммуногематологических исследований не существовало. Идентификация выявленных антител в медицинских организациях, в том числе, учреждениях службы крови не осуществлялась. В медицинских организациях, подведомственных министерству здравоохранения Новосибирской области, трансплантация ГСК или костного мозга не осуществлялись, заготовка ГСК не проводилась.

Проведенный анализ состояния трансфузиологической службы показал:

- 1) рост потребности по всей совокупности компонентов донорской крови для клинического использования на 9,9 %;
- 2) самообеспечение региона компонентами крови, где НКЦК является основным, а для большинства МО НСО – единственным, источником трансфузионных сред, обеспечивая 91,5 % от общей потребности;
- 3) наличие стабильной и эффективно функционирующей системой привлечения донорских кадров с показателем повторного донорства 87,4 %, сформированным донорским сообществом, представленным лицами мужского пола (58,2 %), в возрасте 25–45 лет (61,02 %).

Однако, для Новосибирской области, как и для России в целом, характерна общемировая тенденция старения населения, повышение доли лиц старшего и старческого возрастов, параллельно со старением наблюдается рост заболеваемости злокачественными новообразованиями как онкологического, так и гематологического профиля. В результате этих тенденций появилась группа пациентов с коморбидностью, нуждающихся в оказании трансфузиологического пособия. Однако заместительная трансфузионная терапия у таких пациентов требуют серьезного медицинского сопровождения в виде применения индивидуально подобранных компонентов крови направленного действия, поэтому возможность осуществления аллогенных трансфузий компонентов

донорской крови у данной категории пациентов не только в условиях круглосуточных, но и дневных стационаров становится все более актуальной.

Подводя итог всему вышеперечисленному, в системе оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология» Новосибирской области сформировались следующие направления для развития:

1) увеличение потребности в компонентах крови для клинического использования, связанное с ростом численности населения с заболеваниями, требующими трансфузионной коррекции, диктовало необходимость наращивания производственных мощностей учреждениями службы крови;

2) снижение доли трудоспособного населения, сокращение среднесписочной численности работников требовало качественных трансформаций от трансфузиологической службы за счет эффективного использования имеющегося донорского потенциала, внедрения «бережливых технологий»;

3) формирование трансфузионнозависимой группы пациентов с коморбидностью, не нуждающихся в специфической терапии, способствовало внедрению новых подходов при оказании трансфузиологического пособия – развитию внегоспитальных форм оказания помощи и созданию дневного стационара;

4) рост потребности в индивидуальном подборе гемокомпонентов с учетом антигенов эритроцитов и лейкоцитов с целью профилактики посттрансфузионных осложнений гемолитического и негемолитического типа у sensibilized пациентов создал предпосылки для формирования реестра (базы данных), типированных по различным антигенным системам, доноров и централизации иммунологических исследований;

5) формирование пула доноров, проживающих на территории Новосибирской области и входящих в Федеральный регистр, привело к созданию регионального центра заготовки ГСК.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение о необходимости функциональной и структурной перестройки системы оказания

трансфузиологической помощи Новосибирской области, затрагивающей как производственный сектор трансфузиологии, так и клинический.

ГЛАВА 4 НОВАЯ ОРГАНИЗАЦИОННАЯ МОДЕЛЬ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Автором работы выдвинута гипотеза, что потенциал ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» возможно использовать не только как производственный центр для обеспечения медицинских организаций качественными компонентами крови для клинического использования, но и как базис для развития центра амбулаторной трансфузиологической помощи или специализированного дневного стационара с целью проведения заместительной трансфузионной терапии пациентам Новосибирской области, нуждающимся в оказании данного вида медицинской помощи, иммунологического референс-центра для проведения спектра расширенных иммунологических исследований в сложнодиагностируемых ситуациях при оказании трансфузиологического пособия, а донорский ресурс и опыт заготовки компонентов крови (аферезные технологии, многокомпонентное донорство) применить для развития трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и костного мозга в Новосибирской области в качестве регионального центра заготовки гемопоэтических стволовых клеток.

Была поставлена цель по формированию новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология на территории Новосибирской области – формированию регионального трансфузиологического центра на базе ГБУЗ НСО «НКЦК», для чего необходимо провести оптимизацию деятельности учреждения на основании внедрения новых управленческих подходов, позволяющих повысить эффективность, качество и результативность и заложить основу экономическому росту и развитию учреждения. Основные направления для реализации: применение инновационного менеджмента – внедрение принципов бережливого производства; модернизация методов управления – оптимизация штатного расписания и штатной численности; реконструкция деятельности – освоение новых направлений работы.

Для реализации всего вышеперечисленного необходимо разработать,

научно обосновать и внедрить в практику на территории Новосибирской области новую организационную модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология, представляющую систему принципов по четырем основным направлениям:

- 1) обеспечение компонентами донорской крови;
- 2) проведение заместительной трансфузионной терапии в условиях дневного стационара;
- 3) обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий;
- 4) внедрение высокотехнологичных методов заготовки гемопоэтических стволовых клеток для аутологичной, аллогенной родственной/ неродственной трансплантации.

Модель специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология в Новосибирской области имеет следующий вид и структуру (Таблица 12, Рисунок 4).

Таблица 12 – Структура модели специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология

Направление	Мероприятие	Ожидаемый результат
Обеспечение компонентами крови	Повышение эффективности процессов заготовки крови	Увеличение выдачи компонентов крови в МО, подведомственные МЗ НСО
	Сокращение потерь	Снижение списания компонентов крови по истечению срока годности
Клиническое использование компонентов крови	Создание специализированного трансфузиологического дневного стационара	Оказание специализированной трансфузиологической медицинской помощи во внегоспитальных условиях

Продолжение Таблицы 12

Направление	Мероприятие	Ожидаемый результат
Иммунологическая безопасность аллогенных трансфузий	Формирование иммунологического референс-центра	Индивидуальное сопровождение трансфузионной терапии
	Централизация иммуногематологических исследований (в сложных клинических случаях)	Индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов крови
Иммунологическая безопасность аллогенных трансфузий	Централизация иммунологических исследований	Индивидуальный подбор компонентов крови при развитии рефрактерности к трансфузиям компонентов крови, Формирование реестра типированных доноров Типирование пациентов, нуждающихся в трансплантации, а также подбор совместимого родственного донора.
Высокотехнологичные методы заготовки гемопоэтических стволовых клеток	Организация процессинга и заготовки гемопоэтических стволовых клеток	Внедрение в систему оказания трансфузиологической помощи заготовку гемопоэтических стволовых клеток



Рисунок 4 – Блок-схема Новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология

К основным задачам развития здравоохранения согласно Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2030 года относятся сохранение населения, укрепление здоровья через создание условий для повышения доступности и качества медицинской помощи, при этом наиболее значимыми вызовами национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан сохраняются старение населения (увеличение численности лиц старше трудоспособного возраста) и неудовлетворенность граждан доступностью и качеством медицинской помощи [46, 65, 142, 149]. Учитывая, что к приоритетным направлениям, в том числе, относится совершенствование оказания трансфузиологической помощи населению, то новую организационную модель оказания трансфузиологической помощи решено выстраивать исходя их принципов экономической целесообразности, доступности и качества (клинической эффективности) медицинской помощи, а также соотнося с принципами бережливого здравоохранения и критериями, рекомендованными Минздравом Российской Федерации для формирования Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь [116, 117]. Критерии были переработаны и адаптированы применительно к ГБУЗ НСО «НКЦК», использованы критерии, которые затрагивают медицинский персонал и посетителей:

- 1) управление потоками доноров и пациентов – разделение потоков посетителей во времени и (или) в пространстве;
- 2) качество пространства – разработка системы навигации с целью быстрого поиска необходимого кабинета или подразделения; оснащение кабинетов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи по трансфузиологии и гематологии, требованиями СанПиН, организация рабочих мест по системе 5С;
- 3) управление запасами – внедрение механизма снабжения структурных подразделений НКЦК материальными запасами со склада медицинской организации по принципу «точно вовремя» с поддержанием оптимального уровня запасов;

4) стандартизация процессов – усовершенствование процессов заготовки крови и ее компонентов, обеспечения компонентами крови для клинического использования, проведения лабораторных исследований и лечебных манипуляций с учетом минимизации потерь и стандартизации;

5) качество медицинской помощи – формирование системы контроля качества, способной обеспечить внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в соответствии с приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»;

6) доступность медицинской помощи – организация приема доноров на донацию как по предварительной записи, так и без нее, выдачи компонентов крови для клинического использования круглосуточно без выходных и праздничных дней согласно поступившей от медицинских организаций заявки, приема плановых пациентов строго по предварительной записи;

7) вовлеченность персонала в улучшения процессов – привлечение работников всех структурных подразделений НКЦК к участию в реализации проектов по улучшению.

4.1 Обеспечение медицинских организаций компонентами донорской крови для клинического использования

С целью бесперебойного обеспечения безопасными компонентами крови медицинских организаций региона в адекватном объеме, поддержания неснижаемого запаса в достаточном количестве компонентов в банке крови в НКЦК были организованы процессы заготовки компонентов крови и переработки цельной крови с учетом мониторинга ежедневных остатков компонентов крови по номенклатуре в экспедиции, для чего в производственный процесс внедрены элементы «бережливого производства». Lean production, бережливое производство (БП) – это система организации производственного процесса, позволяющая произвести большой объем продукции/услуг при меньших усилиях, на меньших

производственных площадях и оборудовании при полном удовлетворении ожиданий потребителя (Джеймс П. Вумек, Дэниэл Т. Джонс, «Бережливое производство»).

Внедрение принципов бережливого производства в здравоохранении реализуется Минздравом России в системе оказания первичной медицинской помощи в виде проектов «Бережливая поликлиника», «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь», цель которых – повышение доступности и качества медицинской помощи за счет оптимизации процессов и устранения потерь, создания атмосферы комфорта для пациентов и сотрудников, развитие благоприятной производственной среды путем внедрения в повседневную практику Lean-технологий. По мнению Минздрава России образ бережливой поликлиники это: оптимальная внутренняя логистика; удобная эргономика на рабочих местах персонала; выравнивание загрузки медицинского персонала; оперативное решение возникающих проблем во всех процессах с минимальными затратами; электронный документооборот [184, 229].

Если применить указанные принципы к учреждению службы крови, то принципы бережливости необходимо реализовать в трех взаимосвязанных направлениях: бережливое отношение к донору – имеющемуся донорскому потенциалу, к персоналу – выравнивание нагрузки, к потребляемым ресурсам – материально-технической базе и финансовым ассигнованиям. Исходя из данных положений принципы бережливости были внедрены в повседневную работу центра крови.

В качестве основных принципов БП в НКЦК были применены следующие:

- основной ценностью для потребителя определены компоненты донорской крови для клинического использования;
- определен поток создания ценности – проведен анализ действующей системы заготовки компонентов крови, выявлены потери;
- при выполнении государственного задания внедрена система вытягивания продукта.

В качестве инструментов бережливого производства были использованы: система организации рабочего места (система 5S), система визуализации (канбан), стандартизированная работа и система непрерывного совершенствования (кайдзен). Определения примененных инструментов бережливого производства даны в разделе 1.5.

В процессе системы обеспечения компонентами крови можно выделить такие этапы как медицинское обследование и отбор доноров для разных видов донаций, заготовка компонентов донорской крови, заготовка цельной донорской крови с последующим фракционированием ее на компоненты. В систему медицинского обследования и отбора доноров принципы БП внедрены в период 2013–2017 гг., проведенные мероприятия показали высокие результаты и в дальнейшем совершенствовании в период проведения настоящего исследования не нуждались [91, 99, 109].

С целью оптимизации производственных процессов и поиска резервов для увеличения заготовки компонентов крови для клинического использования был проведен аудит всех этапов заготовки. Аудиты и функциональные изменения коснулись только НКЦК, так как ОПК показали низкий удельный вес в структуре обеспечения компонентами крови медицинских организаций Новосибирской области. В результате проведенного анализа выявлена следующая особенность: до 2019 г. заготовка донорской крови осуществлялась по жесткому графику согласно утвержденного министерством здравоохранения Новосибирской области государственного задания для НКЦК без учета остатков компонентов крови в экспедиции.

Пересмотрены процессы заготовки донорской крови и формирования запасов в отделении – полностью отказались от создания излишнего запаса компонентов крови: «выталкивающий» тип заготовки крови, когда передача компонентов крови, годных для клинического использования из отделения заготовки крови осуществлялась в условиях жестко сформированного графика выполнения государственного задания, независимо от того, существует ли фактическая потребность в тех или иных компонентах крови или нет, без учета

реальных остатков гемокомпонентов в экспедиции, заменен на «вытягивающий» тип заготовки крови и ее компонентов, когда движение компонентов крови, в том числе производство любого компонента крови осуществляется только по заявке экспедиции, исходя из имеющихся запасов и ежедневно меняющейся потребности в гемокомпонентах (заготовка компонентов только по мере необходимости – «вытягивание» продукта). Все процессы отделения были строго стандартизированы в виде СОПов, которые пересматриваются каждые три года и по мере необходимости при внедрении новых технологий или при их изменении.

С целью выполнения ежедневных заявок экспедиции и оперативного управления производственными мощностями внедрена система организации процесса «канбан» с целью управления непрерывным потоком задач и визуализацией рабочего процесса.

Таким образом, весь производственный процесс заготовки компонентов крови претерпел трансформацию, были приняты и внедрены следующие решения:

1) ввиду высокой потребности медицинских организаций региона в эритроцитсодержащих компонентах крови основной формой заготовки крови от доноров стала заготовка консервированной донорской крови с целью дальнейшего фракционирования. Для заготовки использовались мешки для забора крови конфигурации «top & bottom» CPD/SAGM – позволяют получать эритроцитную взвесь с удалённым лейкотромбослоем (ЛТС), который в дальнейшем может быть использован для получения пулированного концентрата тромбоцитов, а также CPD/PAGGSM для удлинения срока хранения эритроцитов (до 48 суток) и получения лейкофильтрованных компонентов крови при фракционировании;

2) создана система заготовки различных видов эритроцитсодержащих компонентов в зависимости от категории пациентов. Применение фильтрации цельной крови и эритроцитсодержащих компонентов крови на этапе заготовки крови строго по заявке экспедиции позволило создать запас фильтрованных эритроцитов для оказания плановой и неотложной помощи в детских учреждениях, учреждениях родовспоможения, и пациентам отделений гематологии;

3) создана система заготовки различных видов концентрата тромбоцитов в дозе с количеством клеток, соответствующим «глубине» тромбоцитопении пациента и степени выраженности геморрагического синдрома – прием заявки осуществлялся в соответствии с состоянием пациента, определялся не количеством терапевтических доз тромбоцитов, а количеством клеток, необходимым для трансфузии конкретному больному; ввиду неуклонного роста заявки от МО на концентрат тромбоцитов было увеличено количество процедур заготовки концентрата тромбоцитов методом автоматического тромбоцитафереза – доноры с плазмафереза были перенаправлены на тромбоцитаферез;

4) более широко внедрено использование методов патогенинактивации тромбоцитов и лейкофльтрации; лейкофльтрация эритроцитсодержащих компонентов крови из разряда выполнения экстренной заявки медицинской организации переведена в разряд планового пополнения неснижаемого запаса экспедиции (с учетом группы крови АВ0, резус-принадлежности и фенотипа);

5) сокращено количество процедур заготовки плазмы методом автоматического плазмафереза; метод автоматического плазмафереза использовался с целью заготовки плазмы от регулярных доноров для последующего выделения криопреципитата;

б) процедура отмывания эритроцитов с целью оперативного исполнения заявки в круглосуточном режиме передана из отделения заготовки крови в экспедицию.

Полностью прекращена заготовка плазмы методом плазмафереза от доноров-женщин. Так, в НКЦК до 2021 года с целью профилактики TRALI-синдрома у реципиентов проводился скрининг донорской крови на наличие антител против HLA, для чего применялся традиционный серологический метод – комплиментзависимый лимфоцитотоксический тест. Для тестирования отбирались сыворотки доноров-женщин и мужчин, имеющих трансфузии в анамнезе (целевая группа потенциально сенсебилизированных доноров). Первичный скрининг сывороток доноров целевой группы осуществляли с использованием коммерческих диагностических панелей или панелей собственного производства, используя данные антигенного состава доноров.

Данные по выявляемости антилейкоцитарных антител представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – Динамика выявления антилейкоцитарных антител у доноров-женщин

Период	Количество образцов	Выявлено положительных,	
		абс	отн, %
2018 г.	16 021	384	2,39
2019 г.	15 857	355	2,23
2020 г.	12 168	224	1,84
2021 г.	16 391	387	2,36
Итого	60 437	1 350	2,23

Представленные данные демонстрируют достаточно высокий индекс sensibilization к антигенам лейкоцитов среди донорского контингента. Данная методика имеет достаточно низкую специфичность по сравнению с проточной цитометрией или иными специфичными тестами (например, твердофазные методы, такие как мультиплексная технология Luminex или разновидности ИФА), но характеризуется низкой себестоимостью теста и позволяет проводить массовые исследования, что важно при тестировании донорской крови. Обязательным условием для проведения данного теста является наличие лимфоцитов донора с известным HLA – антигенным составом. Учитывая, что лимфоцитотоксический тест позволяет выявлять антитела, направленные к антигенам HLA I класса, и не позволяет определять наличие антител к II классу, поэтому то из-за низкой специфичности, от данной методики в НКЦК с 2022 года отказались, ввели изменения в производственный процесс и перешли на заготовку свежзамороженной плазмы для клинического использования только от доноров-мужчин.

Однако, указанных мер по оперативному управлению производственными мощностями недостаточно для достижения устойчивых результатов обеспечения потребностей медицинских организаций региона в гемокомпонентах – значимую роль в региональной системе обеспечения компонентами крови играет отделение управления запасами компонентами крови или экспедиция.

С 2020 г. работа отделения управления запасами компонентами крови (экспедиция, ОУЗКК) была пересмотрена и организована в соответствии с принципами «бережливого производства»: повышение доступности и качества медицинской помощи за счет оптимизации процессов и устранения потерь, создания атмосферы комфорта для сотрудников, развитие благоприятной производственной среды. Анализ отчетов отделения показал, что основной причиной списания компонентов по сроку годности являлось отсутствие «межфункциональной команды» экспедиция ↔ отделение заготовки крови и, как следствие, создание излишнего запаса в экспедиции, что неизбежно приводило к списанию невостребованных компонентов по истечению срока годности. Налаживание процессов ежедневного взаимодействия, в первую очередь, с отделением заготовки крови, позволило сохранить стабильным оптимальный ежесуточный запас эритроцитсодержащих компонентов, что качественно и количественно отразилось на показателях списания компонентов крови по сроку годности, и позитивно отразилось на показателях обеспеченности медицинских организаций в изучаемом периоде, которая составила 100 %.

Из системы бережливого производства в рутинную работу ОУЗКК внедрены элементы концепций «5S» (сортировка, соблюдение порядка, содержание в чистоте, стандартизация, совершенствование) и «Кайдзен» (фокус на клиентах, создание межфункциональных и рабочих команд, самосовершенствование, анализ происходящего и т. д.), а именно:

- ежедневно в отделении все компоненты крови сортируются по трем категориям: нужные всегда – используются в работе в данный момент; нужные иногда – могут использоваться в работе, но в данный момент не востребованы (например, эритроцитсодержащие компоненты донорской крови с крайне редкими антигенами, с истекающим сроком годности); ненужные – брак или утилизация (ненужные компоненты маркируются и удаляются из рабочей зоны);

- при передаче из отделений НКЦК в экспедицию, закладка на хранение компонентов для клинического использования осуществляется в строгом соответствии с порядком хранения по виду компонентов крови, по группе крови

по системе АВО, резус-принадлежности, по порядку от даты заготовки. Так, например, при поступлении свежзамороженной плазмы и иной плазмы, прошедшей карантинное хранение, из отделения заготовки крови, с участка карантинизации плазмы все компоненты крови сортируются, закладка на хранение осуществляется в строгом соответствии с видом (наименованием) компонента (плазма свежзамороженная, плазма криосупернатантная, плазма с клиническим титром иммунных антител и т. д.). Эритроцитсодержащие КДК различных видов (эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбослоем, эритроцитная взвесь фильтрованная и т. д.) хранятся на разных стеллажах по порядку от даты заготовки.

- как дополнительную меру ответственности медицинского персонала отделения введена процедура «сдачи» смены по всей номенклатуре хранящихся компонентов крови.

Для более оперативного и качественного взаимодействия с медицинскими организациями Новосибирской области пересмотрен механизм подачи заявки на компоненты крови для клинического использования: выстроен еще один вид «межфункциональной команды» ОУЗКК ↔ МО, когда все заявки, в том числе на тромбоциты, принимаются только от лечащих врачей либо от врачей-трансфузиологов строго в соответствии с разработанной формой, что позволяет оперативно оценить ситуацию (плановая, экстренная заявка), адекватно подобрать дозу компонента крови и оптимальный вид компонента, подходящий конкретному пациенту.

Комплекс принятых мер позволил достоверно ($p < 0,01$) сократить в 12,28 раза списание по сроку годности эритроцитсодержащих компонентов крови (с 707,5 л в 2020 г. до 57,6 л – в 2024 г.), при этом показатели среднесуточного запаса ЭСК в экспедиции оставались стабильными и составляли $(1\,430 \pm 185)$ дозы, несмотря на повышенную потребность медицинских организаций в компонентах крови.

Принятые меры нашли полное отражение в производственных показателях – при сохранившемся количестве донаций и объеме заготовки цельной крови

удалось достичь увеличения заготовки компонентов крови. Увеличение всех производственных показателей продиктовано и прямо коррелирует ($r = 0,96$) с увеличением потребности (рост числа заявок на компоненты крови для клинического использования) со стороны медицинских организаций Новосибирской области.

Таблица 14 – Динамика плановой и фактической потребности в компонентах донорской крови медицинских организаций

Показатель	2020 (1)		2021		2022		2023		2024 (2)		P ₁₋₂
	план	факт. заявка	план	факт. заявка	план	факт. заявка	план	факт. заявка	план	факт. заявка	
Эритроциты %	100	104,08	100	107,16	100	106,51	100	109,81	100	111,06	< 0,001
Тромбоциты, %	100	143,14	100	145,91	100	149,51	100	158,56	100	162,69	—
Плазма, %	100	115,9	100	104,53	100	119,48	100	112,79	100	118,25	0,002
Криопреципитат, %	100	133,67	100	129,33	100	156,67	100	185,33	100	246,67	< 0,001
Итого, л	15 230	16 724,6	15 230	16 466,4	15 780	17 792,8	15 830	17 944	15 830	18 393,3	< 0,001
Примечание: * без учета компонентов крови, переданных в медицинские организации на возмездной основе.											

Реализация описанных организационных мероприятий, направленных на увеличение производственных показателей, ориентированных на заявку экспедиции, позволили ее полностью удовлетворить. В изучаемом 5-летнем периоде наблюдалось статистически значимое увеличение производственных показателей компонентов крови для клинического использования, при этом показатель – заготовлено крови, значительным колебаниям не подвергался, что свидетельствует об изменении внутренних процессов заготовки крови и ее компонентов и их оптимизации: так, показатели процессов заготовки компонентов крови для клинического использования продемонстрировали положительный тренд в виде увеличения количественных показателей для эритроцитсодержащих компонентов на 17,81 %, для тромбоцитов – на 23,45 %, для криопреципитата – на 145,46 %.

Комплексный процесс, направленный на обеспечение потребности медицинских организаций в компонентах крови, соблюдение стандартов и постоянное улучшение процессов заготовки крови создали базис для формирования новой модели учреждения службы крови, которая ориентирована на сокращение потерь, оперативное управление производственными мощностями и создание условий, позволяющих НКЦК реализовать свой потенциал – выполнение государственного задания по заготовке донорской крови в полном объеме. Основу модели составляет упорядоченный процесс бережливого производства, общая система знаний, совокупностей методов и приемов, которые могут применяться в учреждениях службы крови.

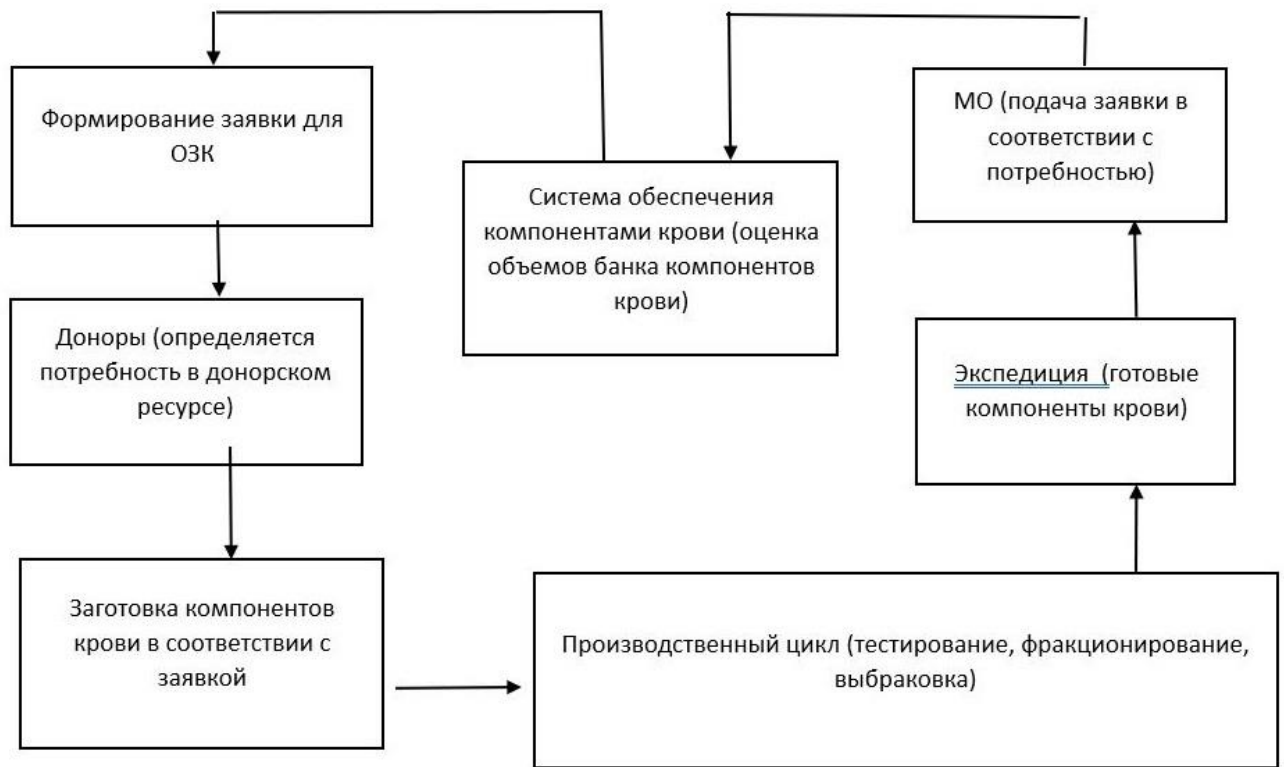


Рисунок 5 – Схема оптимизации заготовки компонентов донорской крови («вытягивающий» тип заготовки)

Как дополнительная мера для успешного функционирования трансфузиологической службы Новосибирской области применен подход по перераспределению невостребованных компонентов крови из ОПК, заготавливающих кровь, в ближайшие ЦРБ, в случае недостаточных запасов компонентов крови у последних. Согласно разработанного плана маршрутизации, утвержденного МЗ НСО, 9 ОПК могут передавать компоненты в 6 МО. Данная мера позволила упростить логистику и сократить плечо доставки в экстренной ситуации, снизить списание компонентов крови по сроку годности в ОПК ЦРБ.

За изучаемый период НКЦК заготовлено 170 761,1 л цельной крови, для чего донорами выполнено 217 857 донаций компонентов крови. Основной способ заготовки компонентов крови – заготовка цельной донорской крови с последующим фракционированием на клеточные элементы и плазму (92,9 % от всех видов донаций). Все зарегистрированные донации совершены донорами на

безвозмездной основе. Декомпозиция работы отделения заготовки крови и центра управления запасами компонентов крови Новосибирского клинического центра крови, а также перемаршрутизация не востребовавшихся компонентов крови из ОПК позволили существенно улучшить количественные показатели работы, перевести работу медицинских организаций из принципа создания запаса в принцип индивидуальности, ориентации на конкретного пациента, не снижая при этом своевременность и объем обеспечения компонентами крови.



Рисунок 6 – Схема обеспечения компонентами крови медицинских организаций Новосибирской области в новой организационной модели

Оптимизация системы обеспечения компонентами крови для клинического использования медицинских организаций за счет внедрения элементов «бережливого производства» позволила повысить в НКЦК эффективность процессов заготовки компонентов донорской крови и производственных показателей на 17,7 %, уменьшить списание эритроцитсодержащих компонентов крови по истечению срока годности на 91,8 %, увеличить общую обеспеченность

трансфузионными средами медицинских организаций региона на 9,3 %. Достижение данных показателей реализовано благодаря внедрению принципов бережливости, которые невозможны без своевременного адекватного взаимодействия между отделением заготовки крови, отделением управления запасами компонентов крови и медицинскими организациями по вопросам клинической трансфузиологии и процесса планирования запасов компонентов донорской крови клиниками города. Тезис определения ценности конкретного продукта (фокус на клиенте) также нашел свое отражение в производственном процессе: заготовка ряда компонентов осуществлялась исходя из потребностей конкретного пациента, создание оптимальных запасов определенных компонентов крови в экспедиции позволил обеспечить максимальную ориентацию на потребностях МО и осуществлять обеспечение компонентами в экстренном и плановом порядке точно в срок, что, безусловно, способствует повышению качества оказания трансфузиологической помощи в регионе.

4.2 Клиническое использование компонентов донорской крови в медицинских организациях, подведомственных министерству здравоохранения Новосибирской области

За последние годы в Новосибирской области сложились различные стационарозамещающие формы оказания медицинской помощи по разным направлениям и нозологиям, предназначенные для специфических категорий пациентов для оказания специализированной медицинской помощи. Дневные стационары по профилю трансфузиология до 2017 года в Новосибирской области отсутствовали, данный вид медицинской помощи дооказывался в стационарах круглосуточного пребывания на койках различных профилей, чаще терапевтического или гематологического.

Постоянный рост стоимости медицинских услуг, изменившиеся социальные условия диктуют необходимость максимальной эффективности работы койки путем высокого уровня ее специализации и интенсивного использования. На

территории Новосибирской области было принято решение о создании дневного стационара трансфузиологического профиля как более доступной и экономически эффективной формы оказания медицинской помощи. Целью организации дневных стационаров является проведение диагностических, лечебных или реабилитационных мероприятий больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения, с применением современных технологий лечения и обследования в соответствии со стандартами и протоколами ведения больных [60, 134, 139]. Дневные стационары (ДС) представляют собой структурные подразделения медицинских организаций и могут быть образованы как в амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных учреждениях здравоохранения. Экономическая эффективность развития ДС различного профиля заключается в существенно более низкой стоимости оказания медицинской помощи, а также в более коротких сроках терапии по сравнению с пребыванием в круглосуточном стационаре. Серьезным преимуществом дневного стационара является социальная эффективность деятельности, которая заключается в возможности нахождения пациента в домашних комфортных условиях, что повышает удовлетворенность медицинской помощью. При этом ДС сохраняют полную преемственность между амбулаторным и стационарными этапами оказания специализированной медицинской помощи [42, 72, 83, 243]. Профиль, согласно требованиям нормативных документов, регулирующих работу дневного стационара, должен определяться исходя из приоритетных задач, стоящих перед регионом [138, 168].

В 2017 году на уровне регионального минздрава разработана система маршрутизации пациентов онкологического и гематологического профилей, нуждающихся в заместительной терапии компонентами донорской крови, в трансфузиологический дневной стационар [133]. Сказанное выше позволяет предложить для обсуждения новый формат организации работы дневного стационара, организованного на базе учреждения службы крови. Организация дневного стационара как самостоятельного структурного подразделения или участка, входящего в состав иного структурного подразделения, существующего

на базе учреждения службы крови не противоречит современному законодательству – согласно приказу Минздрава России от 19.08.2021 № 866н «Об утверждении классификатора работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность» работы по профилю трансфузиология в условиях дневного стационара организуются при оказании первичной медико-санитарной помощи и при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи [141].

С целью повышения доступности и качества медицинской помощи для пациентов гематологического профиля, нуждающихся в постоянной заместительной терапии компонентами донорской крови и пациентов онкологического профиля, нуждающихся в коррекции анемии и /или тромбоцитопении для дальнейшего лечения основного заболевания было принято решение о создании на базе учреждения Службы крови в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский клинический центр крови» дневного стационара для оказания специализированной медицинской помощи по профилю «трансфузиология».

Приказом Минздрава России от 28.10.2020 № 1167н «Об утверждении требований к организации деятельности субъектов обращения донорской крови и (или) ее компонентов по заготовке, хранению, транспортировке донорской крови и (или) ее компонентов, включая штатные нормативы и стандарт оснащения» установлено, что для обеспечения функций центра крови в структуре учреждения, в том числе, предусматривается отдел организации оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология» [132, 133]. Данный факт послужил мотивационным для принятия такого решения министерством здравоохранения Новосибирской области, а также полная укомплектованность врачами-трансфузиологами ГБУЗ НСО «НКЦК».

На начальном этапе организации трансфузиологической помощи во внегоспитальных условиях необходимо было определить следующее:

- категорию пациентов;

- вид медицинской помощи (в рассматриваемой ситуации – амбулаторная);
- медицинскую организацию;
- схему маршрутизации;
- порядок направления пациента на лечение;
- объемы государственного задания.

Учитывая, что случаев оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара в Российской Федерации не зарегистрировано, а учреждения службы крови – это бюджетные организации, не взаимодействующие с системой обязательного медицинского страхования (ОМС), получающие финансирование в виде прямых трансфертов на заготовку донорской крови, в рамках утвержденного государственного задания через министерство здравоохранения субъекта, то перед началом работы центру крови необходимо было решить ряд организационных вопросов, которые можно разделить на 2 блока:

- 1) вопросы, касающиеся получения разрешительных документов;
- 2) вопросы, непосредственно касающиеся оказания медицинской помощи.

С целью получения разрешительных документов, наличие которых необходимо для осуществления медицинской деятельности, администрацией центра крови было организовано:

- получение Санитарно-эпидемиологического заключения;
- внесение изменений в действующую Лицензию – лицензирование новых видов медицинской деятельности, в том числе оказание медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара как отдельный вид работ (услуг);
- вхождение медицинской организации – НКЦК в систему ОМС – регистрация в Реестре медицинских организаций, оказывающих медицинские услуги;

- заключение договоров со всеми страховыми компаниями, представленными на территории Новосибирской области;
- утверждение объемов оказания медицинской помощи в рамках государственного задания для НКЦК;
- разработка тарифа для дневного стационара.

Получение Санитарно-эпидемиологического заключения. Стандартный процесс, который начинается с подачи Заявления в территориальный орган Роспотребнадзора о выдаче санитарно-эпидемиологического заключения о соответствии санитарным правилам факторов среды обитания, условий деятельности юридических лиц, индивидуальных предпринимателей, а также используемых ими территорий, зданий, строений, сооружений, помещений, оборудования, транспортных средств по форме, установленной в приложении 1 к приказу Роспотребнадзора от 05.11.2020 № 747; результаты санитарно-эпидемиологических экспертиз, расследований, обследований, исследований, испытаний, токсикологических, гигиенических и иных видов оценок соблюдения санитарно-эпидемиологических и гигиенических требований, проведенных и оформленных в соответствии с порядком, утвержденным приказом Роспотребнадзора от 19.07.2007 № 224. Результат предоставления государственной услуги оформляется в виде электронного документа в течение 20 рабочих дней со дня приема и регистрации Роспотребнадзором заявления и документов, необходимых для предоставления государственной услуги.

Внесение изменений в действующую Лицензию. Внесение изменений в реестр лицензий в случае изменения перечня выполняемых работ, оказываемых услуг, составляющих медицинскую деятельность, осуществляется путем подачи заявления о переоформлении (внесении изменений в реестр лицензий) лицензии на осуществление медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») через единый портал государственных услуг в электронном виде. Лицензированием медицинских организаций,

подведомственных органам исполнительной власти субъектов, осуществляют уполномоченные органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации (в части предоставления лицензий, оценки соответствия соискателей лицензий лицензионным требованиям, оценки соответствия лицензиатов лицензионным требованиям при внесении изменений в реестр лицензий, прекращения действия лицензий и т. д.). В срок, не превышающий 15 рабочих дней со дня приема заявления о предоставлении лицензии и прилагаемых к нему документов, лицензирующий орган осуществляет проверку полноты и достоверности сведений, содержащихся в заявлении и предоставленных документах, в том числе оценку соответствия соискателя лицензии лицензионным требованиям, и принимает решение о предоставлении лицензии или об отказе в ее предоставлении. Оценка соответствия соискателя лицензии (лицензиата) производится в форме выездной оценки (в том числе, с использованием средств дистанционного взаимодействия) [123, 124].

Вступление в систему ОМС. Для вступления в систему ОМС медицинской организации, ранее не работающей в данной системе, необходимо направить Уведомление об осуществлении деятельности в сфере обязательного медицинского страхования в Территориальный фонд обязательного медицинского страхования субъекта с заявлением на включение в реестр медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере обязательного медицинского страхования. Уведомление должно содержать все необходимые сведения о медицинской организации.

Утверждение объемов оказания медицинской помощи в рамках государственного задания, разработка тарифа для дневного стационара, определение уровня (подуровня) медицинской организации осуществляет главный распорядитель бюджетных средств.

Перед началом работ по оказанию медицинской помощи центром крови выполнены следующие мероприятия:

- 1) разработана и утверждена схема маршрутизации оказания плановой специализированной медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в дневной стационар ГБУЗ НСО «НКЦК»;
- 2) разработаны и утверждены критерии отбора пациентов для оказания медицинской помощи в дневном стационаре;
- 3) разработаны внутренние локальные нормативные акты, определяющие деятельность специализированного дневного стационара;
- 4) разработаны планировочные решения для организации и размещения дневного стационара, определен набор помещений, необходимых для оказания медицинской помощи;
- 5) определена потребность в медицинском оборудовании для оснащения дневного стационара.

Решение всех обозначенных выше вопросов и получение разрешительных документов заняло около 12 месяцев.

Основная задача дневного стационара НКЦК при оказании медицинской помощи в рамках реализации программы государственных гарантий – совершенствование организации и повышение качества оказания специализированной трансфузиологической медицинской помощи у онкологических и гематологических пациентов во внегоспитальных условиях.

Функции дневного специализированного трансфузиологического стационара:

- подбор адекватной трансфузионной терапии и определение дальнейшей трансфузиологической тактики первичным и трансфузионнозависимым пациентам;
- проведение комплексного курсового лечения с применением современных компонентов донорской крови, больным, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения;
- проведение трансфузионнозависимым пациентам заместительной терапии, с учетом индивидуальных требований, в том числе проведение индивидуального подбора гемокомпонентов;

- повышение квалификации врачей и среднего медицинского персонала по профилю трансфузиология;

- обучение интернов, ординаторов и аспирантов по вопросам организации и оказания стационарозамещающей трансфузиологической помощи.

Локальные нормативные акты. Учитывая, что система правового регулирования деятельности медицинских организаций складывается из законодательных, иных правовых актов и внутренних документов, принимаемых самой организацией в рамках локального нормотворчества независимо от формы собственности, то для организации работы всех участков центра амбулаторной трансфузиологической помощи согласно требованиям действующего законодательства были разработаны внутренние локальные нормативные акты, утвержденные соответствующими приказами главного врача НКЦК, определяющие их деятельность. Для участка специализированного дневного стационара, входящего в состав отделения организации оказания трансфузиологической помощи были переработаны и дополнены существующие документы и вновь введены в действие следующие:

- положение об отделении;
- штатное расписание;
- должностные инструкции сотрудников;
- рабочие инструкции и стандартные операционные процедуры для всех видов медицинской помощи и манипуляций;

- определены правила внутреннего распорядка, условия госпитализации, выписки или перевода в другую медицинскую организацию;

- определен порядок исследований, проводимых у пациентов в отделении организации трансфузиологической помощи;

- разработаны правила применения компонентов крови;
- протоколы ведения пациентов с анемией и тромбоцитопенией;
- алгоритм действий медицинского персонала при возникновении у пациентов неотложных состояний (анафилактический шок, бронхоспазм, гипертонический криз) во время проведения трансфузий;

- разработаны планировочные решения для организации и размещения дневного стационара, определен набор помещений, необходимых для оказания медицинской помощи.

Оснащение дневного стационара. Учитывая, что нормативов оснащения для специализированного трансфузиологического дневного стационара не существовало, на момент организации дневного стационара для определения видов и количества медицинских изделий руководствовались санитарно-эпидемиологическими правилами и нормативами СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», утвержденными постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 18.05.2010 № 58 (документ действовал до 01.03.2021), приказом Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 № 543н «Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению».

Планировочные решения. Помещения дневного стационара предназначены для лечения и наблюдения за пациентами во внегоспитальных условиях при проведении заместительной трансфузионной терапии. Данные помещения ориентированы на кратковременное пребывание пациентов (до 4-х часов), включают в себя:

- основные помещения – помещения подразделения, обеспечивающие основную деятельность ДС (кабинеты врача для приема и осмотра пациентов, зал для проведения трансфузий, манипуляционную);

- вспомогательные помещения, обеспечивающие деятельность ДС (помещение для хранения гемотрансфузионных сред, административно-служебные подразделения, медицинский архив, лаборатория, помещение для отдыха пациентов после гемотрансфузии).

- иные вспомогательные помещения – помещения подразделений центра крови, не входящие в состав ДС, но обеспечивающие его деятельность (стерилизационные, дезинфекционные, административно-служебные подразделения, медицинский архив, лаборатории и др.).

Структура подразделения разработана с учетом профиля и мощности. На начальном этапе были определены состав и площадь, утверждены планировочные решения. Часть подразделений в структуре отсутствуют ввиду передачи соответствующих функций централизованной лаборатории центра крови и отделению заготовки крови (подробнее будет описано в следующих главах). Для обеспечения удобных технологических связей между подразделениями помещения ДС расположены в одном здании с основными подразделениями Центра крови, на 2-м этаже в отдельном крыле корпуса, для удобства пациентов имеется грузо-пассажирский лифт. Учитывая, что в структуру центра крови входят разные подразделения как для доноров, так и для пациентов, используется общая входная группа, основными помещениями входной группы являются вестибюль и гардероб для посетителей. Несмотря на наличие единого входа в здание, применяется технология разделения потоков доноров и пациентов: планировочная структура подразделений обеспечивает поточность (последовательность) технологических процессов, оптимизацию путей движения основных потоков персонала, больных, больничных грузов с целью минимизации их протяженности и удобства больных, посетителей и персонала.

Количество пациенто-мест дневного стационара рассчитано исходя из запланированной мощности, места для пациентов предусмотрены сразу в двух помещениях:

- в зале для проведения гемотрансфузии (вместимость четыре функциональных кресла), зал организован как многоместный процедурный кабинет для длительных внутривенных вливаний;

- в комнате отдыха после проведения гемотрансфузии, комната организована для наблюдения за пациентами в течение 2-3 часов после процедуры.

Потоки материалов с высокой степенью эпидемиологической опасности (пробирки с кровью пациентов, гемотрансфузионные среды, остатки гемотрансфузионных сред) максимально изолированы от остальных потоков с помощью специального оборудования (закрытые тележки, герметичные

контейнеры для отходов). На участке центра крови выделена общая хозяйственная зона для снабжения, вывоза отходов и других видов хозяйственной деятельности, связанной с подъездом транспорта.

Все вспомогательные подразделения по отношению к ДС, такие как отделение лабораторной диагностики, ЦСО, административные и служебно-бытовые помещения, помещения для сбора и обеззараживания отходов предусмотрены и функционируют согласно санитарному законодательству, входят в состав структурных подразделений Центра крови, укомплектованы в соответствии с действующим штатным расписанием.

Схема маршрутизации. В целях повышения доступности, качества и эффективности оказания специализированной медицинской помощи согласно приказу министерства здравоохранения Новосибирской области от 14.12.2016 № 3335 в соответствии со схемой маршрутизации дневной стационар ГБУЗ НСО «НКЦК» начал оказывать специализированную медицинскую помощь по профилю «трансфузиология». На госпитализацию принимаются пациенты гематологического и онкологического профиля старше 18 лет в плановом порядке. Медицинская помощь оказывается жителям г. Новосибирска, не нуждающимся в круглосуточном наблюдении медицинского персонала. Трансфузиологическая помощь в ДС оказывается в рамках территориальной программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью. Госпитализация пациентов осуществляется по направлению врачебной комиссии медицинских организаций посредством медицинской информационной системы Новосибирской области со следующими диагнозами и кодами болезней по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10):

D46 – миелодиспластические синдромы;

D61 – другие апластические анемии;

D63 – анемия при злокачественных новообразованиях;

D69.5 – вторичная тромбоцитопения.

Пациентов на госпитализацию в ДС НКЦК имеют право направлять все медицинские организации, подведомственные министерству здравоохранения Новосибирской области.

Критерии отбора пациентов. Отбор пациентов осуществляется в соответствии со следующими критериями:

- 1) наличие установленного гематологического или онкологического заболевания;
- 2) наличие показаний к проведению заместительной трансфузионной терапии;
- 3) отсутствие противопоказаний к нахождению в дневном стационаре (необходимость круглосуточного наблюдения, инфекционный процесс, лихорадка и т. д.).

Пациенты с онкологическими, в том числе онкогематологическими заболеваниями, поступают в дневной стационар с целью коррекции анемического синдрома и вторичной тромбоцитопении, после курсов полихимиотерапии (ПХТ), с целью подготовки к очередному курсу ПХТ, а также для подготовки к оперативному вмешательству. Пациенты с миелодиспластическим синдромом, не нуждающиеся в специализированном лечении основного заболевания в условиях стационара, госпитализируются для коррекции анемического синдрома или тромбоцитопении.

Схема госпитализации. Стандартный срок госпитализации (случая лечения) в дневном стационаре с целью проведения гемотрансфузионной терапии определен как 5 койко-дней. Схема ведения пациентов следующая:

- 1 день госпитализации – поступление в дневной стационар, проведение необходимых клинико-лабораторных исследований;
- 2–4 день госпитализации – гемотрансфузии;
- 4-5 день – оценка клинической эффективности терапии и выписка пациента.

В день поступления в дневной стационар пациенту оформляется учетная документация (история болезни). Согласно утвержденному порядку

исследований, проводимых у пациентов в отделении организации трансфузиологической помощи проводятся:

- обязательные клинико-лабораторные исследования, включающие развернутый клинический (общий) анализ крови, клинический (общий) анализ мочи, иммуногематологические исследования (определение группы крови по системам ABO, Rh и Kell, скрининг антиэритроцитарных антител);
- дополнительные клинико-лабораторные исследования, включающие оценку гемостаза (тест тромбодинамики и/или коагулологические тесты (АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО, фибриноген) для исключения развития спонтанного тромбообразования, а также по показаниям при резистентности к трансфузиям проводится скрининг антилейкоцитарных антител, кросс-матч.

Исходя из клинической ситуации, диагноза пациента, наличия или отсутствия сопутствующей патологии определяется трансфузиологическая тактика, включающая определение вида/видов компонентов донорской крови, объем трансфузионной терапии и ее длительность. Средний курс трансфузионной терапии составляет от 2 до 4 дней. Объем и вид компонентов крови для проводимой гемотрансфузионной терапии всегда индивидуален – общим правилом является ориентация на клинические показатели (общее состояние пациента, клинические симптомы основного заболевания, показатели анемии и тромбоцитопении); наличие или отсутствие сердечно-сосудистых и/или дыхательных симптомов, анемической гипоксии, нарушений со стороны ЦНС; физическое состояние, также учитывается дальнейшая лечебная тактика основной патологии реципиента (хирургическое лечение, курс химиотерапии и т. д.).

Показаниями к госпитализации в дневной стационар для проведения заместительной терапии служит выраженная анемия с уровнем Hb \leq 80–75 г/л, Ht \leq 25 %, тромбоцитопения со снижением уровня тромбоцитов менее $20\text{--}30 \times 10^9$ /л. При наличии симптомов и признаков анемической гипоксии, при признаках сердечно-сосудистой и легочной недостаточности, геморрагического синдрома и/или наличии факторов риска развития кровотечения госпитализация проводится и при более высоких показателях концентрации гемоглобина и

тромбоцитов. В последний день госпитализации проводится оценка клинической эффективности проведенной терапии (разрешение анемии и симптомов анемической гипоксии, увеличение числа тромбоцитов и купирование геморрагического синдрома), оформление учетной документации (выписного эпикриза) и выписка пациента из дневного стационара [100, 101, 102, 106].

В условиях специализированного трансфузиологического дневного стационара заместительная трансфузионная терапия в изучаемом периоде с 2017 по 2024 гг. проведена в 1 847 случаях госпитализаций пациентам онкологического и гематологического профиля с анемией, тромбоцитопенией и геморрагическим синдромом. Коррекцию анемического синдрома выполнили в 1 817 случаях, коррекцию тромбоцитопении осуществили в 295 случаях. Средний срок госпитализации с целью коррекции анемического синдрома составил от $(4,3 \pm 0,5)$ койко-дня до $(5,0 \pm 0,5)$ койко-дня, коррекции тромбоцитопении и геморрагического синдрома – от $(4,1 \pm 0,5)$ койко-дня до $(4,5 \pm 0,5)$ койко-дня. Общий объем перелитых эритроцитсодержащих компонентов больным – 6 495 доз, концентрата тромбоцитов – 986 доз.

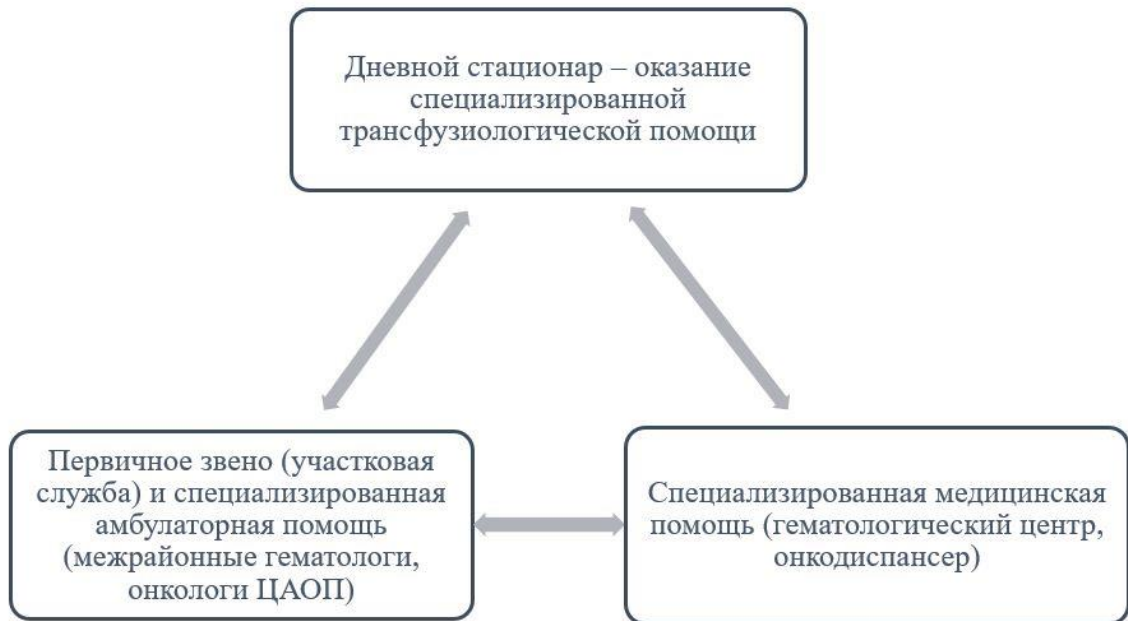


Рисунок 7 – Схема оказания специализированной трансфузиологической помощи в новой организационной модели

Таким образом, в Новосибирской области ввиду высоких показателей работы онкологической и гематологической служб сложилась высокая потребность в оказании трансфузионной помощи в виде поддерживающей или курсовой заместительной терапии компонентами крови пациентам, что потребовало принятия организационных и административных решений и создания новой формы оказания специализированной медицинской помощи – дневного стационара. Дневной стационар был органично встроен в систему оказания трансфузиологической помощи на территории Новосибирской области, став связующим звеном между первичным звеном здравоохранения и учреждениями третьего уровня, оказывающими специализированную онкологическую или гематологическую помощь [123, 124, 130, 133, 137, 148, 157, 202]. Опыт работы отделения подтверждает принципиальную возможность организации трансфузиологического дневного стационара в учреждении службы крови: оказание трансфузиологической помощи и проведение заместительной трансфузионной терапии у пациентов онкологического и гематологического

профилей с тромбоцитопенией, геморрагическим и анемическим синдромами, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, возможно осуществлять в условиях дневного стационара.

4.3 Обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий

Иммуногематологические исследования потенциально проводят в кабинетах и отделениях переливания крови, клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций, осуществляющих клиническое использование донорской крови, однако ряд иммуногематологических исследований из-за своей сложности требуют специализированного оборудования, специфических реагентов и высококвалифицированного персонала, которые возможно провести только в специализированных или централизованных лабораториях, организованных на базе центров крови/СПК или научно-исследовательских институтов.

В 2019 году система иммуногематологического скрининга и иммунологического типирования претерпела изменения – осуществлена централизация иммуногематологических исследований и на базе ГБУЗ НСО «НКЦК» был создан иммунологический референс-центр.

Состав референс-центра. Иммунологический референс-центр НКЦК представлен участками иммуногематологических и иммуногенетических исследований центра амбулаторной трансфузиологической помощи.

Задачи референс-центра. Проведение иммунологических исследований с целью осуществления деятельности по следующим вопросам:

- определение специфичности аллоантител;
- определение сложнодиагностируемых групп крови;
- проведение индивидуальных подборов компонентов крови sensibilizированным пациентам с учетом антигенных систем эритроцитов;

- проведение подбора пары донор – реципиент (поиск идентичного/наиболее совместимого по фенотипу донора для аллогенной неродственной и родственной трансплантации ГСК и КМ);
- проведение индивидуального подбора компонентов крови по системе HLA-антигенов в случае рефрактерности к трансфузиям;
- определение HLA-антигенов у доноров и пациентов;
- постановка прямой перекрестной пробы (cross-match тест);
- скрининг антилейкоцитарных антител у пациентов.

Иммуногематологические исследования. Наличие специализированной лаборатории, в нашем случае – референс-центра, позволяет определить группу крови по системе ABO и Rh в сложных случаях, дифференцировать ауто- и/или аллоантитела, имеющие клиническое значение, идентифицировать специфичность аллоантител, в том числе у пациентов с аутоантителами, осуществлять подбор реципиентам совместимых компонентов доноров. Так, индивидуально подобранные эритроцитсодержащие компоненты крови в наблюдаемом периоде понадобились в 10 276 случаях оказания медицинской помощи в Новосибирской области, что составило 7,3 % от общего количества реципиентов (140 970 человека) или 2,9 % (356 182) от общего числа трансфузий. Основная проблема, требующая ежедневного участия регионального референс-центра – проведение индивидуальных подборов трансфузионных сред сенсibilизированным пациентам с выявленными аллоантителами. За исследуемый период в медицинских организациях Новосибирской области для всех реципиентов, находящихся на лечении, был проведен полный комплекс иммуногематологических исследований. Отрицательный результат в исследовании на выявление антител получен для 137 115 образцов, что составило 97,3 %; в 2,7 % случаев (n = 3 855) получен первично положительный результат, образцы направлены в референс-центр НКЦК. Также в референс-центр направлялись образцы, при проведении первичных иммуногематологических исследований у которых в отделениях медицинских организаций выявлялись сложности, а именно:

- сложноопределяемая группа крови по системе АВ0, Rh и другим антигенным системам – 521 случай,
- невозможность подобрать компонент крови – 1 715 случаев,
- первичный положительный результат при скрининге антител – 3 855.

Также в трансфузиях индивидуально подобранными компонентами нуждались 6 421 пациент с ранее установленными антиэритроцитарными антителами. Все образцы (n = 10 276) направлены в НКЦК.

Подбор совместимых компонентов донорской крови может представлять особые трудности, обусловленные заболеванием больного, так, например, повышенного внимания заслуживает категория пациентов с положительным прямым антиглобулиновым тестом, который выявляется у пациентов с гемолитической болезнью плода и новорожденных, а также у пациентов с аутоиммунной гемолитической анемией, особенностями иммунной системы. Иммуногематологические исследования у данной категории направлены не только на максимально возможный объем исследований перед трансфузией, но и на профилактику возможных осложнений и потенциального ухудшения состояния здоровья реципиента. Из 10 276 случаев индивидуального подбора 876 (8,5 %) пришлось на положительный прямой антиглобулиновый тест и необходимость, в случае с пациентами, имеющими трансфузии в анамнезе, проведения дифференциального диагноза с посттрансфузионными осложнениями гемолитического типа.

Таблица 15 – Динамика проведенных исследований в прямом и непрямом антиглобулиновых тестах

Период	ПАГТ (n = 876), к-во	НАГТ (n = 9 400), к-во
2020 (1)	151	1 376
2021	144	1 495
2022	164	1 948
2023	207	2 202
2024 (2)	210	2 379
P1-2	< 0,01	< 0,01

Представленные данные демонстрируют ежегодный статистически достоверный рост ($p < 0,01$) потребности в индивидуально подобранных компонентах крови.

Иммуногенетический скрининг. Вторым не менее важным, но более трудоемким направлением работы иммунологического референс-центра НКЦК, является индивидуальный подбор компонентов крови для трансфузионнозависимых сенсibilизированных пациентов, имеющих антитела к различным антигенам лейкоцитов и тромбоцитов с целью профилактики посттрансфузионных негемолитических осложнений.

Учитывая, что заместительная трансфузионная терапия у пациентов гематологического профиля приводит к развитию сенсibilизации, что проявляется рефрактерностью к трансфузиям, и требует в ряде случаев индивидуальную совместимость пары донор-реципиент для компонента крови. Несмотря на то, что трансфузии концентрата тромбоцитов проводят строго по показаниям, около трети пациентов, регулярно получающих трансфузии тромбоцитов, имеют антитромбоцитарные антитела, но чаще – антилейкоцитарные антитела против антигенов HLA-системы, что приводит к снижению как количества тромбоцитов, так и длительности их жизни [11, 209].

Для индивидуального подбора концентрата тромбоцитов в НКЦК используются автоматические методики, позволяющие дифференцировать антилейкоцитарные и антитромбоцитарные антитела с использованием автоматических анализаторов (Galileo Neo, Immucor, Mr.Spot, Bag), позволяющие осуществлять скрининг суммарных антитромбоцитарных антител класса G, идентификацию и кросс-матч, в качестве вспомогательной методики может быть использован лимфоцитотоксический тест. Ручные методики крайне трудозатратны, однако экономически более выгодные, но требуют наличия банка типированных доноров по HLA-антигенам.

Подбор компонентов крови в случае рефрактерности к трансфузиям в большинстве случаев требует наличия определенного пула обследованных регулярных доноров крови, в том числе типированных по антигенам HLA, что

приобретает первостепенное значение при решении вопросов иммунологической и генетической совместимости доноров и реципиентов при рефрактерности к гемотрансфузиям, а также индивидуального подбора компонентов крови пациентам, перенесшим аллогенную трансплантацию органов, тканей и костного мозга [214].

Несмотря на то, что для индивидуального подбора компонентов крови достаточно типирования по двум локусам HLA-A, В, в НКЦК применяется расширенное типирование. Базу типированных доноров для проведения индивидуальных подборов составили регулярные доноры НКЦК, подписавшие согласие на дополнительное иммунологическое обследование. В реестр включены 3 000 доноров, которым выполнено HLA-типирование с низким разрешением (с выявлением аллельных групп), однако типирование по всем 5 локусам (HLA-A, В, С, DRB1 и DQB1) выполнено 1 494 донорам, типирование по 4 локусам (HLA-A, В, С, DRB1) выполнено 1 506 донорам. В изучаемом периоде типирование доноров для формирования реестра типированных доноров до 2021 года в НКЦК было организовано на основании принятых внутренних нормативных актов, в период с 2021 по 2023 гг. исследования осуществляли согласно временным методическим рекомендациям, регламентирующим HLA-типирование доноров КМ и ГСК, с 01.03.2023 вступил в силу приказ Минздрава России от 29.07.2022 № 519н [22, 152].

Технологии типирования доноров и обеспечение иммунологической безопасности трансфузий требуют особого подхода, специального оборудования и обученного персонала. Совокупность данных факторов диктует необходимость выделения данных исследований в отдельную лабораторию или отдельную группу в составе уже существующей клинико-диагностической лаборатории. В структуре НКЦК исторически имелась иммунологическая лаборатория типирования тканей. Лаборатория полностью оснащена и укомплектована необходимым современным оборудованием для проведения тканевого типирования биологического материала молекулярно-генетическими методами HLA-типирования [128, 195]. Для лаборатории типирования тканей были установлены требования к деятельности и

определены такие параметры, как методы типирования; уровень разрешения проводимых иммунологических исследований; требования к помещениям (исходя из применяемых методов типирования).

Оснащение лаборатории. Для использования в рутинной практике лаборатории как основные методы типирования были выбраны SSP – метод специфических праймеров (Sequence Specific Primers) и SSO – метод специфических олигонуклеотидов (Sequence Specific Oligonucleotides), с 2024 года – NGS – метод секвенирования нового поколения (Next-generation sequencing), закуплено необходимое оборудование для проведения молекулярно-биологических исследований. Основное преимущество SSO-метода: автоматизация и большая пропускная способность, основное преимущество SSP-метода: осуществление типирования как на низком, так и на высоком разрешении, а также сравнительно дешевое и широкодоступное оборудование, при этом метод обладает существенным недостатком – крайне низкой производительностью – в 96-луночный термоциклер при низкоразрешающем типировании можно поместить только один образец. Особенностью NGS-метода является технология секвенирования методом синтеза с использованием флюоресцентно-меченных нуклеотидных зондов. Данная технология позволяет получить результат в виде первичной нуклеотидной последовательности ДНК, относится в высокоразрешающему типированию, обладая высокой производительностью. С целью поддержания высоких стандартов качества типирования было определено обязательное участие лаборатории в межлабораторном контроле качества HLA-типирования. Учитывая, что в настоящее время в Российской Федерации отсутствует собственный межлабораторный контроль качества иммунологического типирования, лаборатория ежегодно успешно проходит контроль качества HLA-типирования, проводимый Европейской федерацией иммуногенетики (EFI, European Federation for Immunogenetics), о чем выдается международный сертификат качества.

Всего в изучаемом периоде перед трансфузией компонентов крови нуждались в проведении иммуногематологических исследований

140 970 пациентов, которым суммарно выполнено 356 182 переливаний различных компонентов донорской крови. Из всей совокупности пациентов, 10 276 больных с антиэритроцитарными антителами нуждались в трансфузиях эритроцитов, 28 пациентов с установленной рефрактерностью к трансфузиям концентрата тромбоцитов нуждались в индивидуальном подборе концентрата тромбоцитов. Проведение комплекса иммуногематологических исследований и индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов крови осуществляли в централизованной референс-лаборатории для больных, находившихся на лечении в медицинских организациях Новосибирской области. Всего в изучаемом периоде индивидуально подобрано 22 385 доз эритроцитсодержащих компонентов крови для больных с выявленными антиэритроцитарными антителами, и 63 дозы, совместимых с учетом суммарных анти-HLA и анти-HPA антител, иммунологическими и молекулярно-биологическими методами тромбоцитарных компонентов.

Таблица 16 – Потребность в индивидуальных подборах в условии централизованного иммунологического референс-центра

Показатель	Индивидуальный подбор			
	иммунологический метод, к-во пациентов		молекулярно-биологический метод, к-во пациентов	
Период	ЭСК	КТ	ЭСК	КТ
2020 (1)	1 340	*	*	*
2021	1 743	*	2	*
2022	2 051	5	2	*
2023	2 452	6	3	2
2024 (2)	2 678	10	5	5
p ₁₋₂	< 0,01	—	—	—
Примечание: * образцы в референс-центр не направлялись.				

Представленные данные демонстрируют рост потребности в индивидуально подобранных компонентах крови у новосибирских пациентов, в большей степени

эритроцитсодержащих компонентов крови, что связано с аллосенсибилизацией и выработкой антител к клинически значимым антигенам эритроцитов, в меньшей – концентрата тромбоцитов, что связано с рефрактерностью к трансфузиям, однако, следует иметь в виду, что не во всех клинических ситуациях возможно осуществить подбор. Разработанный алгоритм проведения иммунологических исследований для пациентов, нуждающихся в индивидуальном подборе компонентов для заместительной трансфузионной терапии, представлен на Рисунке 8.

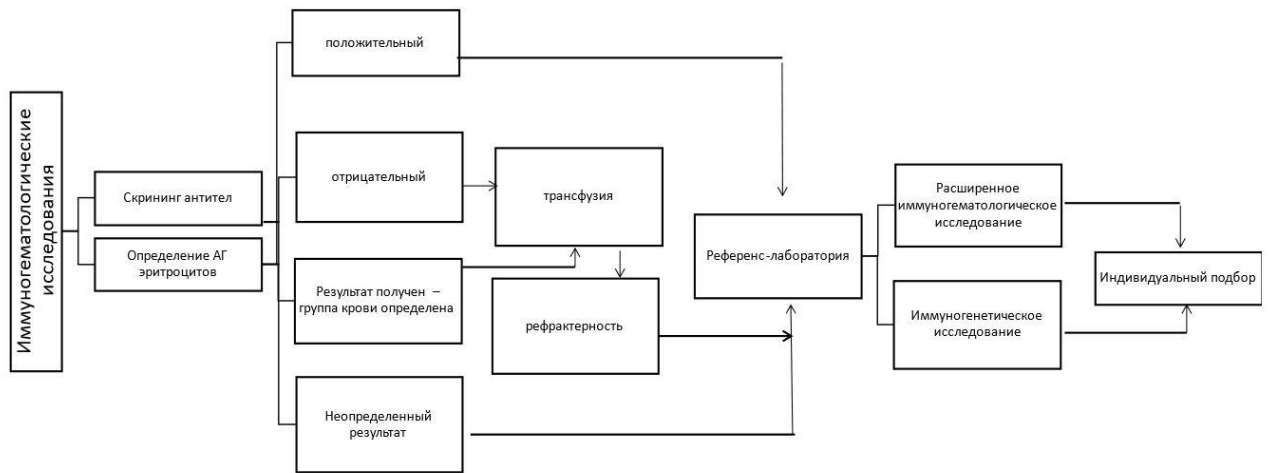


Рисунок 8 – Схема обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий в Новосибирской области в новой организационной модели

Созданная в НКЦК референс-лаборатория для проведения иммунологических исследований демонстрирует необходимость и востребованность в виде деятельности по индивидуальному сопровождению трансфузионной терапии, в том числе при развитии рефрактерности к трансфузиям компонентов крови, а также обладает возможностями и компетенциями типирования доноров и пациентов, нуждающихся в трансплантации, подборе совместимого родственного донора. Результатом иммуногенетических исследований, проведенных для 76 жителей Новосибирской

области с онкогематологическими заболеваниями, нуждающихся в трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и 203 потенциальных донора-родственника стало определение для 19 пациентов (25 % от общего количества обследованных лиц) совместимого родственного донора.

Наличие иммунологического референс-центра в регионе создает предпосылки для дальнейшего развития трансплантации в Новосибирской области. При организации проведения иммуногематологических и иммуногенетических исследований, как и для решения многих других проблем современной трансфузионной медицины, имеет важное значение оптимальное распределение ресурсов. Прямые и косвенные затраты на одно исследование (заработная плата персонала, амортизация оборудования, расходные материалы, содержание помещений) снижаются по мере увеличения объема проводимых исследований. Максимальная централизация высокотехнологичных технологий (в том числе трудозатратных, требующих квалифицированного персонала) позволит эффективно использовать имеющиеся ресурсы и способствует доступности данных исследований для жителей региона.

4.4 Обеспечение высокотехнологичных методов заготовки гемопоэтических стволовых клеток

Новосибирский клинический центр крови – учреждение службы крови, которое имеет весь пакет лицензий на медицинскую деятельность, необходимых для реализации полного цикла работы с донорами стволовых клеток от привлечения доноров для вступления в регистр доноров КМ и ГСК, типирование образцов по антигенам HLA, забор и транспортировки стволовых клеток, а именно лицензия на осуществление медицинской деятельности по «забору гемопоэтических стволовых клеток», «транспортировке гемопоэтических стволовых клеток», «хранению гемопоэтических стволовых клеток», «трансфузиология», типирование доноров осуществляется в рамках лицензии на

вид (услуг) по «клинической лабораторной диагностике».

Забор гемопоэтических стволовых клеток выполняется в соответствии с лицензией на медицинскую деятельность по «забору гемопоэтических стволовых клеток» и «трансфузиология». Заготовка стволовых клеток осуществляется из периферической крови после введения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (мобилизация ГСК в периферическую кровь из костного мозга) методом аппаратного цитафереза. Данный вид заготовки в НКЦК проводится в дневном стационаре центра амбулаторной трансфузиологической помощи. НКЦК в соответствии с условиями заключенного договора с трансплантационным центром, в том числе, оказывает услуги по транспортировке ГСК.

Заготовка гемопоэтических стволовых клеток в НКЦК осуществляется по запросу трансплантационного центра – запрос на заготовку трансплантата, в котором отражается предпочтительный способ заготовки трансплантата, предпочтительная дата забора клеточного продукта, запрашиваемое (оптимально необходимое) количество клеток в клеточном продукте, количество образцов донора для проведения дополнительных исследований в трансплантационном центре. Заготовка концентрата ГСК состоит из следующих этапов:

- мобилизация ГСК в периферическую кровь из костного мозга;
- заготовка клеточного продукта – концентрата ГСК;
- контроль качества полученного продукта;
- хранение до момента транспортировки в трансплантационный центр;
- транспортировка концентрата ГСК.

Мобилизация ГСК. Обязательным этапом сбора периферических гемопоэтических стволовых клеток – является мобилизация предшественников гемопоэтических клеток CD34 + из костного мозга в русло периферической крови, для чего используют колониестимулирующий фактор, который ускоряет созревание клеток крови. Применение Г-КСФ – единственный одобренный в Европе способ мобилизации как детской практике, так и во взрослой. Стандартная дозировка 10 мг/кг массы тела донора. Минимально допустимым количеством

CD34 клеток для трансплантации считается число клеток более 2×10^6 /кг массы реципиента, оптимальным – количество CD34+ клеток более 5×10^6 /кг массы тела реципиента [89].

Актуальным остается вопрос о режиме дозирования гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). Разработано несколько схем мобилизации ГСК, используемых в онкогематологии, в каждой из которых применяется Г-КСФ. Г-КСФ рекомендуется вводить в дозе 5 или 10 мкг/кг/сутки подкожно в зависимости от режима мобилизации ГСК [89, 205]. При мобилизации на стабильном кроветворении филграстим назначается в дозе 10 мкг/кг в течение 4-5 дней с последующим определением числа CD34+-клеток в периферической крови, при этом применяется как однократное, так и двукратное введение Г-КСФ в сутки в дозе 10 мкг/кг/сутки, вводят подкожно утром (или по 5 мкг 2 раза в сутки). В научной литературе имеются противоречивые данные о результатах режимов введения Г-КСФ: так в одном исследовании назначение филграстима 5 мкг/кг 2 раза в сутки было ассоциировано с бóльшим числом собранных CD34+-клеток и меньшим числом необходимых процедур афереза по сравнению с применением 10 мкг/кг 1 раз в сутки, тогда как в более позднем исследовании преимуществ применения филграстима 5 мкг/кг дважды в сутки не доказано. Токсичность оказалась ниже в группе режима 10 мкг/кг однократно. Отсутствие статистически значимых различий в режиме дозировки также доказано при мобилизации ПСКК у здоровых доноров [188, 267, 272, 279, 282, 291].

После получения заявки от трансплантационного центра и определения даты забора клеточного материала и трансплантации ГСК, в условиях дневного стационара осуществлялась фармакологическая мобилизация гемопоэтических стволовых клеток, согласно разработанной в НКЦК схемы (схема введения донору Г-КСФ описана в разделе Глава 6), а также динамическое наблюдение за состоянием здоровья донора в период проведения мобилизации и после совершения донации ГСК. За исследуемый период проведена мобилизация и сбор периферических стволовых клеток у 10 доноров.

В период мобилизации ГСК врачом-трансфузиологом осуществлялось

ежедневное наблюдение за состоянием здоровья донора, включая физикальный осмотр: измерение температуры тела, артериального давления, осмотр кожных покровов, видимых слизистых оболочек, склер, пальпация лимфатических узлов, мониторинг изменений в самочувствии донора за прошедшие сутки, определение показаний для назначения лекарственной терапии для купирования побочных эффектов, появившихся вследствие проведения медикаментозной мобилизации ГСК. Данные мониторинга состояния здоровья доноров и выявленных побочных эффектах на введение Г-КСФ вносились в медицинскую документацию (историю болезни). Сводные данные о динамическом наблюдении доноров представлены в Таблице 17.

Таблица 17 – Оценка состояния здоровья донора во время мобилизации ГСК (введение Г-КСФ)

Донор	Оценка общего самочувствия	Температура тела, °С	Побочное действие Г-КСФ	Локальные реакции	Аллергические реакции
D/T.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено
D/I.	удовлетворительное	повышение до 37,1–37,3	умеренные головные боли	не выявлено	не выявлено
D/G.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено
D/V.	удовлетворительное	повышение до 37,2–37,4	умеренные головные боли, выраженная ломота в костях, мышцах	не выявлено	не выявлено
D/E.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено
D/P.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено
D/Sh.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено

Продолжение Таблицы 17

Донор	Оценка общего самочувствия	Температура тела, °С	Побочное действие Г-КСФ	Локальные реакции	Аллергические реакции
D/M.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено
D/L.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено
D/ W.	удовлетворительное	норма	не выявлено	не выявлено	не выявлено

Из представленных в Таблице данных видно, что серьезных побочных эффектов средней и тяжелой степени тяжести на введение филграстима не зафиксировано ни у одного из новосибирских доноров: отсутствовали острые или отсроченные реакции аллергического/анафилактического типа, также как и локальные реакции в месте введения препарата (инфильтраты, гиперемия). У 1 донора зарегистрировано побочные действия препарата в виде общей слабости, умеренной головной боли, со стороны костно-мышечной системы наблюдались проявления в виде оссалгии, миалгии, выраженные на фоне всего периода введения препарата, которые крайне слабо купировались приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, но самостоятельно разрешились через 1-2 дня после прекращения введения Г-КСФ. У 1 донора зафиксировано побочное действие препарата в виде умеренно-выраженной головной боли, которая кратковременно купировалась приемом НПВС. В целом, выявленные побочные эффекты у новосибирских доноров соответствуют литературным данным, где основными нежелательными эффектами Г-КСФ указываются боль в костях, 84 %, головная боль, 54 %, утомляемость, 31 % и тошнота, 13 %, которые обычно оцениваются донорами как умеренные или тяжелые, исчезающие в течение 2-3 дней после отмены цитокина. Анальгетиков достаточно для купирования боли [291].

Мониторинг мобилизации. Как было отмечено выше, основным результатом введения Г-КСФ является адекватный сбор гемопоэтических стволовых клеток,

имеющих на своей поверхности антиген CD34, который является наиболее доступным иммунологическим маркером кроветворных предшественников. Ежедневное введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) приводит к мобилизации клеток-предшественников с максимальным уровнем в крови, достигаемым через 4–7 дней [279, 282]. Учитывая, что в литературе отсутствуют системные данные о длительности нарастания и сроках достижения плато в концентрации CD34+ клеток в периферической крови здоровых доноров, с целью лабораторной оценки эффективности медикаментозной мобилизации ГСК мы определили для себя следующие показатели: определение уровня CD34+ клеток в образце периферической крови до стимуляции, на 3-4 день стимуляции и в дни донации.

Известно, что трансплантат неоднороден по своему клеточному составу, и содержит как ранние клетки, которые обеспечивают стабильность восстановления гемопоэза, так и более зрелыми клетки, которые способны к быстрой дифференцировке в форменные элементы [89], поэтому мы ввели в мониторинг дополнительные показатели:

- определение уровня ядродержащих клеток в периферической крови до введения Г-КСФ, на 3-4 сутки стимуляции, в дни заготовки ГСК (5 и 6 дни с момента начала мобилизации ГСК);

- определение уровня CD45+ клеток в образце периферической крови до стимуляции на 3-4 день стимуляции и в дни донации.

Как уже упоминалось выше, основным критерием, позволяющим прогнозировать успешный сбор ГСК, является содержание CD34+ клеток в периферической крови в день проведения предполагаемого первого лейкофереза [272, 287, 288]. В специализированной научной литературе имеются указания на возможность начала лейкофереза при содержании CD34+ клеток в периферической крови более 10–40 в 1 мкл, которые являются достаточными для эффективного сбора полной терапевтической дозы в количестве не менее $2,0 \times 10^6$ CD34+ клеток/кг веса пациента [1], поэтому для своих доноров мы определили минимальный порог CD34+ клеток более 30 клеток в мкл на

3-4 сутки, как достаточный для начала проведения лейкофереза на 5 сутки. Учитывая, что среднее содержание CD34+ клеток в периферической крови у новосибирских доноров на 3-4 сутки после начала введения Г-КСФ составило 53,400 клеток/мкл, что полностью соответствовало нашим требованиям, и подтверждало возможность начать лейкоферез на 5-е сутки мобилизации.

Заготовка гемопоэтических стволовых клеток у здоровых доноров в НКЦК осуществлялась на 5 и 6 день от начала стимуляции гемопоэза (среднее содержание CD34+ клеток составило 76,100 клеток/мкл) методом автоматического цитафереза на клеточных сепараторах «Haemonetics MCS+» (Haemonetics Corp) – сепараторе для обработки крови с прерывистым потоком и «Spectra Optia» (Terumo BCT Inc.) – платформе для терапевтического афереза, обработки и сбора клеток, с использованием центрифугирования с непрерывным потоком. Все приборы снабжены технологиями оптического обнаружения. Сбор стволовых клеток на сепараторе «Haemonetics MCS+» осуществлялся при помощи протокола PBSC для сбора периферических стволовых клеток, сет Haemonetics REF 0971 E-00 (Haemonetics Corp). Сбор стволовых клеток на сепараторе «Spectra Optia» – осуществляли при помощи протокола для коллекции мононуклеарных клеток (MNC), сет Apheresis system Spectra Optia (Terumo BCT).

Методика проведения процедуры аппаратного цитафереза стандартная в соответствии с руководством по эксплуатации используемого оборудования. Длительность процедуры сбора ГСК у здоровых доноров составила 4-5 часов, медиана 4,6 часа. Выбор сепаратора для донации определялся исходя из венозного доступа донора. При отсутствии возможности для двухигольного венозного доступа, цитаферез проводили на сепараторе «MCS+», Haemonetics, при наличии двух «рабочих» вен у донора, пригодных для венепункции и проведения длительной процедуры – предпочтение отдавалось сепаратору «Spectra Optia». Для цитафереза ПГСК у доноров «Spectra Optia» была использована у 7 доноров, сепаратор «MCS+» – у 3.

Заготовка клеточного продукта ГСК в НКЦК за изучаемый период осуществлена от 10 здоровых доноров, суммарное количество заготовленных доз

клеточного продукта составило 18 (10 терапевтических доз из расчета на вес пациента). От каждой заготовленной дозы забраны образцы продукта для проведения контроля качества, который включал следующие исследования:

- содержание ядродержащих клеток в продукте;
- содержание CD45+ клеток и CD34+ клеток в продукте;
- стерильность клеточного продукта (результат может быть получен в течение 72 часов).

Основные ключевые показатели заготовки концентрата ГСК представлены в Таблице 18.

Таблица 18 – Результаты данных контроля качества концентрата ГСК

Доза	Сепаратор	Абс. количество CD34+ в периф. крови*	Абс. к-во лейкоцитов в периф. крови*	Абс. к-во CD34+ в клеточном продукте*	К-во CD34+ в на кг/МТ
1.	«Haemonetics MCS+»	132	27,5	378	5,4
2.	«Spectra Optia» (1 доза) «Haemonetics MCS+» (2-я доза)	74,0	51,4	542	6,7
3.	«Haemonetics MCS+»	51,7	70,9	497	5,52
4.	«Spectra Optia»	73,2	31,8	241,2	4,82
5.	«Spectra Optia»	46,5	62,1	391	4,93
6.	«Spectra Optia»	45,2	34,1	346	4,94
7.	«Haemonetics MCS+»	55,1	42,3	404	7,21
8.	«Spectra Optia»	94,6	44,7	798	10,1
9.	«Spectra Optia»	85,7	41,6	495	6,5
10.	«Spectra Optia»	79,1	49,5	352	6,1
Примечание: * средний показатель за 2 дня.					

При проведении анализа, для удобства расчетов, мы брали средние значения каждого показателя по двум дням (абсолютное количество CD34+ в периферической крови и абсолютное количество лейкоцитов в периферической

крови). Значение показателя абсолютное количество CD34+ в клеточном продукте рассчитывали как сумму показателей в двух дозах (при наличии второй дозы). Значение показателя абсолютное количество ЯСК (ядросодержащих клеток) в клеточном продукте рассчитывали как сумму показателей в двух дозах (при наличии второй дозы).

Таким образом, процесс заготовки периферических гемопоэтических стволовых клеток включает в себя ряд этапов, одинаковых для зарубежных и отечественных клиник [180, 181, 285]. Представленные данные наглядно демонстрируют возможность осуществления процессинга стволовых клеток от привлечения донора до транспортировки клеточного концентрата конечному потребителю силами учреждения службы крови. С целью мобилизации стволовых клеток и дальнейшей заготовки мобилизованных гемопоэтических стволовых клеток у 10 здоровых доноров применяли колониестимулирующий фактор филграстим в дозе 10 мг/кг массы тела. Выраженных и клинически значимых побочных эффектов средней и тяжелой степени тяжести на введение ростового фактора у доноров не зафиксировано. Количество CD45+ клеток при проведении мобилизации характеризовалось достоверным увеличением относительно значений до введения ростового фактора, количество CD34+ клеток к 5 дню мобилизации в периферической крови у всех доноров достигло пороговых значений. У 10 доноров выполнено 18 цитаферезов, заготовлено 10 терапевтических доз гемопоэтических стволовых клеток для аллогенной неродственной трансплантации. Количество CD34+ клеток в клеточном продукте соответствовало расчетному и составляло от 4,82 до $10,1 \times 10^6$ /л на кг массы тела пациента.



Рисунок 9 – Схема процесса заготовки ГСК в НКЦК

Организация процессинга и заготовки ГСК на базе учреждения службы крови – прогрессивная форма оказания медицинской помощи, которая позволяет повысить доступность медицинской помощи пациентам, нуждающимся в трансплантации ГСК, улучшить качество жизни доноров во время мобилизации ГСК – осуществлять заготовку ГСК по месту жительства без госпитализации, повысить качество обслуживания доноров и лояльность доноров к учреждению службы крови. Расширение сети трансплантационных центров в РФ, развитие Федерального регистра доноров КМ и ГСК приведут к увеличению доли проведенных трансплантаций КМ и ГСК, которые невозможно реализовать без центров забора клеточного материала. Опыт НКЦК подтверждает возможность участия учреждений службы крови в деятельности Федерального регистра доноров КМ и ГСК не только в качестве рекрутинговых центров, но и в качестве центров заготовки ГСК, так как центры крови имеют компетенции и практические навыки по проведению процедур цитафереза, оснащены аппаратами для цитафереза. Проведенное исследование в НКЦК подтверждает возможность использования учреждений службы крови для региональных нужд в случае расширения числа трансплантационных центров, развития аллогенной трансплантации КМ и ГСК, в том числе аутологичной в регионах, в качестве

центра заготовки гемопоэтических стволовых клеток для аутологичной, аллогенной родственной и аллогенной неродственной трансплантации.

4.5 Принципы организации Центра амбулаторной трансфузиологической помощи ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови»

Описанные в предыдущих разделах составляющие деятельности трансфузиологической помощи и принципы их организации в новой модели оказания трансфузиологической помощи могут быть реализованы как самостоятельные направления в составе различных структурных подразделений медицинских организаций. Однако использование существующей материально-технической базы и структуры НКЦК, позволили сформировать новое структурное подразделение и предложить новый термин – «Центр амбулаторной трансфузиологической помощи» (ЦАТП).

Целью организации ЦАТП является обеспечение жителей Новосибирской области с онкологическими и гематологическими заболеваниями качественной и доступной специализированной трансфузиологической медицинской помощью.

Задачи ЦАТП:

1) проведение пациентам с онкологическими и гематологическими заболеваниями заместительной трансфузионной терапии в условиях дневного стационара, определение показаний, контроль за состоянием пациента, как во время лечения, так и после его завершения в сроки, утвержденные правилами клинического применения компонентов донорской крови;

2) проведение полного комплекса иммуногематологических исследований и осуществление индивидуального подбора компонентов крови для трансфузионнозависимых пациентов, нуждающихся в проведении заместительной трансфузионной терапии как в условиях дневного стационара, так и для пациентов, находящихся на стационарном лечении в других медицинских организациях (в случае необходимости); проведение полного комплекса

иммуногенетических исследований и индивидуального подбора компонентов крови с учетом антигенов HLA для пациентов с рефрактерностью к трансфузиям, а также проведение иммунологического типирования пациентам, нуждающимся в трансплантации КМ и ГСК, потенциальным родственным/неродственным донорам с целью подбора совместимого идентичного по HLA-генам донора или для пополнения Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток;

3) мобилизация ГСК и проведение процедуры лейкафереза у здоровых доноров для аллогенной родственной/неродственной трансплантации и у пациентов для проведения аутологичной трансплантации;

4) организационно-методическая работа.

Состав ЦАТП:

- 1) дневной стационар;
- 2) иммунологический референс-центр;
- 3) центр заготовки ГСК.

Виды медицинской помощи. В ЦАТП оказывается специализированная медицинская помощь в условиях дневного стационара и включает в себя мероприятия по проведению заместительной трансфузионной терапии у пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями, клиническую лабораторную диагностику, заготовку гемопоэтических стволовых клеток у здоровых доноров и пациентов.

Основные функции ЦАТП:

1) в рамках проведения заместительной трансфузионной терапии в условиях дневного стационара:

- определение показаний к проведению трансфузионной терапии;
- определение толерантности пациентов к оказанию медицинской помощи в условиях дневного стационара;
- составление трансфузионного плана госпитализации (выбор компонента донорской крови, объем и длительность заместительной терапии);
- проведение заместительной трансфузионной терапии;

- осуществление оценки эффективности и переносимости проводимого лечения с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования;

- проведение восстановительной и корригирующей терапии, связанной с возникновением побочных реакций на фоне проводимой трансфузионной терапии;

- осуществление динамического наблюдения за пациентами с онкологическими и гематологическими заболеваниями, получающими заместительную трансфузионную терапию, контроль лабораторных показателей, при развитии реакций и осложнений - своевременное направление пациентов в медицинскую организацию, оказывающую профильную медицинскую помощь;

2) в рамках клинической лабораторной диагностики и проведения комплекса иммуногематологических и иммуногенетических исследований для пациентов дневного стационара ЦАТП и пациентов, находящихся на стационарном лечении в других медицинских организациях:

- организация и проведение полного комплекса иммуногематологических исследований реципиентам согласно действующим нормативным документам;

- проведение индивидуального подбора компонентов донорской крови с учетом фенотипа антигенов эритроцитов;

- проведение комплекса иммуногенетических исследований (типирование HLA-антигенов, cross-match);

- проведение индивидуального подбора компонентов донорской крови в случае рефрактерности к трансфузиям гемокомпонентов (с учетом фенотипа антигенов лейкоцитов);

- проведение HLA-типирования потенциальных доноров – родственников и пациентов, нуждающихся в трансплантации.

3) в рамках проведения мероприятий по мобилизации ГСК и процедуры лейкафереза у здоровых доноров для аллогенной родственной/неродственной трансплантации и у пациентов для проведения аутологичной трансплантации:

- определение возможности применения Г-КСФ у доноров и пациентов в условиях дневного стационара;
- определение толерантности пациентов к мобилизации стволовых клеток и проведения лейкофереза в условиях дневного стационара;
- проведение клиренса донора;
- составление плана мобилизации ГСК (расчет дозы, режима дозирования и длительности мобилизации);
- проведение лейкофереза (с учетом результатов стимуляции костного мозга, целевых показателей для сбора ПГСК – определение сроков начала лейкофереза, объема обрабатываемой крови, длительности процедуры лейкофереза);
- осуществление оценки эффективности заготовки стволовых клеток с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования;
- проведение восстановительной и корригирующей терапии, связанной с возникновением побочных реакций на фоне проведения лейкофереза;
- осуществление динамического наблюдения за донорами и пациентами после проведения мобилизации и заготовки ПГСК, контроль лабораторных показателей, при развитии токсических реакций – своевременное направление пациентов в медицинскую организацию, оказывающую профильную медицинскую помощь.

4) организационно-методическая работа:

- оказание методической и консультативной помощи врачам-специалистам медицинских организаций по вопросам клинического использования компонентов донорской крови;
- представление отчетности по видам, формам, в сроки и в объеме, которые установлены уполномоченным федеральным органом исполнительной власти, сбор и представление первичных данных о медицинской деятельности для информационных систем в сфере здравоохранения.

Ожидаемые результаты от организации центра амбулаторной трансфузиологической помощи в Новосибирской области:

- обеспечение территориальной доступности для пациентов при получении медицинской помощи (приближенность к месту проживания пациентов), способствующей повышению удовлетворенности от лечения;
- снижение нагрузки на круглосуточные стационары за счет снижения количества пациентов, нуждающихся в проведении только коррекции анемического и тромбоцитопенического синдромов без проведения этиотропной и патогенетической терапии основного заболевания;
- обеспечение полного спектра заместительной трансфузионной терапии, необходимой для купирования у пациента проявлений анемического синдрома и тромбоцитопении в соответствии с Правилами клинического применения компонентов донорской крови и иной нормативной документацией, регламентирующей использование компонентов донорской крови в клинических целях;
- улучшение качества жизни и увеличение выживаемости пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями за счет сокращения колебания уровня гемоглобина в межтрансфузионном периоде;
- преемственность между этапами оказания медицинской помощи: активное взаимодействие с медицинскими работниками, оказывающими первичную медико-санитарную помощь и специализированную медицинскую помощь в амбулаторных условиях для своевременного направления пациентов целевой группы для проведения очередного курса заместительной трансфузионной терапии в дневной стационар ЦАТП НКЦК; активное взаимодействие с медицинскими работниками, оказывающими специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях для своевременного направления пациентов после проведения в дневном стационаре ЦАТП НКЦК очередного курса заместительной трансфузионной терапии и достижения целевых показателей периферической крови для проведения специфической терапии на следующем этапе в специализированной медицинской организации (на курс полихимиотерапии, лучевой терапии, хирургического лечения в онкологический диспансер или гематологический центр).

ГЛАВА 5 ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ В УЧРЕЖДЕНИИ СЛУЖБЫ КРОВИ

Объем бюджетных ассигнований на выполнение государственного задания на заготовку донорской крови и финансовое обеспечение в изучаемом периоде рассчитывался сметным принципом (согласно нормативной стоимости) на основании формирования нормативных затрат на оказание услуги с учетом достижения индикативных соотношений средней заработной платы сотрудников ГБУЗ НСО «НКЦК» и средней заработной платы в субъекте («дорожной карты»), затрат на содержание движимого и недвижимого имущества, уплату налогов исходя из фактических и кассовых расходов предыдущего периода и утверждались главным распорядителем бюджетных средств – министерством здравоохранения Новосибирской области, являлся величиной постоянной, не подлежащей увеличению. Поэтому задача по формированию новой модели деятельности НКЦК заключалась в рамках утвержденного финансирования не только в процессе оптимизации основной деятельности по заготовке донорской крови и ее компонентов и адекватном обеспечении компонентами крови медицинских организаций региона, но и в освоении новых, не характерных для учреждения службы крови, направлениях деятельности, которые могут способствовать экономическому росту и развитию учреждения. Для развития было определено основное, перспективное для оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи в регионе, направление – оказание специализированной медицинской помощи по профилю «трансфузиология», для чего был создан Центр амбулаторной трансфузиологической помощи.

Проектирование изменений в штатной численности персонала и оптимизация организационной структуры – сложный процесс, который потенциально может занимать длительный период времени (до нескольких лет).

Поэтому с целью повышения эффективности деятельности НКЦК были проведены хронометрирование работ, осуществлены фотографии рабочего дня и другие виды экономических наблюдений, которые позволили осуществить расчет численности медицинского персонала с учетом автоматизации технологических процессов и особенностей центра крови.

На первом этапе была пересмотрена структура НКЦК, что позволило оптимизировать численность медицинского персонала, а именно:

- были закрыты неэффективные пункты заготовки крови (расторгнуты трудовые контракты с внешними совместителями),
- вспомогательные структурные подразделения в филиале переведены в НКЦК (сокращение штата структурного подразделения НКЦК – упразднение отделения лабораторной диагностики филиала).

На втором этапе были определены непосредственно в центре крови нерентабельные должности персонала, которые можно перевести на аутсорсинг – услуги по уборке служебных помещений и круглосуточной охране (сторожа) были полностью переданы организацией на основании заключенных договоров на данные виды деятельности внешним компаниям, осуществляющим свою деятельность в указанных областях. Данные по оптимизации штатной численности представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Динамика штатной численности персонала НКЦК

Категории сотрудников	2015	2020	2024	Сокращение штатов, %
Старший медперсонал, чел.	41	37	35	14,63
Средний медперсонал, чел.	81	73	62	23,45
Младший медперсонал, чел.	25	8	4	84,0
Прочий персонал	56	59	39	30,36
Всего, чел.	203	177	140	31,03

Таким образом, принятые меры позволили оптимизировать штатную численность на 31,03 %, тем самым снизить затраты на фонд оплаты персонала, перестроить основные процессы, пересмотреть расходы, выделить персонал для

освоения новых направлений работы или расширения функционала уже существующих направлений. Оптимизация производственных процессов, охватывающих все этапы деятельности от приема доноров до выдачи готовых компонентов крови, позволили усовершенствовать рутинную деятельность в НКЦК и оказывать больший объем услуг при меньшем количестве персонала, реализовать на практике роль НКЦК как головного и единственного учреждения по централизованному обеспечению компонентами донорской крови для клинического использования всех медицинских организаций Новосибирской области.

Актуальным остается вопрос старения кадров в медицине. В НКЦК происходит поэтапный отток медицинских кадров, имеющих статус пенсионера в связи с выходом на пенсию, и прием на их место молодых специалистов в количестве, необходимом для НКЦК. Так, в 2018 году доля лиц от 18 до 35 лет составляла – 18 %; от 36 до 50 лет – 34 %; от 51 до 60 лет – 32 %, старше 60 лет – 16 %. На 31.12.2023 – доля лиц от 18 до 35 лет возросла до 21 %; от 36 до 50 лет – 38 %; от 51 до 60 лет – значительно не изменилась и составила 30 %, старше 60 лет – снизилась до 11 %.

Основные тренды потребления компонентов крови медицинскими организациями Новосибирской области соответствуют общероссийским тенденциям (возрастает ежегодно потребность в эритроцитсодержащих компонентах крови и концентрате тромбоцитов), на что НКЦК, как основной, а для большинства компонентов крови – единственный поставщик в субъекте, оперативно реагирует. Основные направления по совершенствованию деятельности НКЦК и формированию новой модели за счет внедрения принципов бережливого производства, описанные в предыдущих главах, а также оптимизация штатного расписания и штатной численности, позволили повысить эффективность и качество процессов заготовки донорской крови для клинического использования, результативность в процессах обеспечения медицинских организаций Новосибирской области компонентами крови. Проведенные организационные изменения структуры НКЦК и штатной

численности персонала заложили основу для формирования новой организационной модели в учреждении службы крови, возможного дальнейшего развития НКЦК по освоению новых видов деятельности и создать из НКЦК – региональный центр трансфузиологической помощи, объединяющий все аспекты трансфузиологии – производственный и клинический.

Модель финансового обеспечения медицинской помощи, оказанной в стационарных условиях и в условиях дневного стационара, основана на объединении заболеваний в группы (КСГ или КППГ) и построена на единых принципах независимо от условий оказания медицинской помощи. Субъект Российской Федерации самостоятельно определяет способ оплаты специализированной медицинской помощи в условиях дневного стационара, который могут быть рассчитаны как на основе КППГ, объединяющих заболевания, так и на основе КСГ, объединяющих заболевания. При этом не исключается возможность сочетания использования этих способов оплаты при различных заболеваниях [120, 127, 144, 170, 242, 261]. В Новосибирской области определен способ оплаты специализированной медицинской помощи в стационарных условиях и условиях дневного стационара на основе КСГ, объединяющих заболевания.

Следует отметить, что КСГ регулярно дорабатываются с учетом новых клинических рекомендаций, актуальных цен на лекарственные препараты и медицинские изделия [87, 126, 171].

При оплате медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара, в соответствии с Программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи применяются следующие способы оплаты:

- за законченный случай лечения заболевания, включенного в соответствующую группу заболеваний (в том числе КСГ);
- за прерванный случай оказания медицинской помощи при переводе пациента в другую медицинскую организацию, преждевременной выписке пациента из медицинской организации при его письменном отказе от

дальнейшего лечения, летальном исходе, а также при проведении диагностических исследований и т. д. [87, 126, 127].

Оплата медицинской помощи НКЦК, оказанной в условиях дневного стационара в рамках ОМС, осуществляется за законченный случай лечения заболевания, включенного в КСГ со сроком госпитализации не менее 4-5 дней в полном размере, за прерванный случай оказания медицинской помощи (при переводе пациента в другую медицинскую организацию, преждевременной выписке пациента из дневного стационара при его письменном отказе от дальнейшего лечения, летальном исходе) со сроком госпитализации 3 и менее дней оплата производится в размере 50 % от тарифа. Для всех нозологий, при которых проводится заместительная трансфузионная терапия в дневном стационаре НКЦК, используется единая КСГ ds 05.001.2 – болезни крови (уровень 1) с гемотрансфузией.

Анализ медицинских манипуляций, необходимых для оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в дневном стационаре НКЦК. Для анализа использовался перечень медицинских услуг, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 № 1664н, которые возможно применять в условиях дневного стационара, рассчитан усредненный показатель частоты предоставления и усредненный показатель кратности применения каждой услуги в рамках 1 случая лечения [141, 147].

Таблица 20 – Перечень медицинских манипуляций при оказании медицинской помощи по профилю «трансфузиология» (на 1 случай лечения)

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
1.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния			
Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
B01.051.001	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога/гематолога первичный	1	1

Продолжение Таблицы 20

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
Лабораторные методы исследования			
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
1.1 Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния			
Лабораторные методы исследования			
V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	1
V03.005.004	Исследование коагуляционного гемостаза	1	1
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	1
A12.05.007	Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, С, с, Е, е, Kell	1	1
A12.05.006	Определение резус-принадлежности	1	1
A12.05.009	Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)	1	1
A12.05.008	Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	1	1
A12.05.024	Определение холодовых антител в крови	1	1
A12.06.027	Исследование антител к антигенам эритроцитов в сыворотке крови	1	1
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	1
A12.05.005	Определение антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1, ВИЧ-2 в крови	1	1
A12.05.006	Определение антител к бледной трепонеме в иммуноферментном исследовании ИФА) в сыворотке крови с кодом	1	1
A12.05.007	Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg) в крови	1	1

Окончание Таблицы 20

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A12.05.008	Определение антител классов M, G к вирусу гепатита С в крови	1	1
2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением			
B01.051.002	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога повторный	1	3
A 18.05.012	Гемотрансфузия	1	3
Лабораторные методы исследования			
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	3
B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	1	3
A12.05.004	Проба на совместимость перед переливанием крови	1	3

Таблица 21 – Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз

Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Усредненный показатель частоты предоставления	Ед. измерения	ССД**	СКД***
Компоненты донорской крови	индивидуально по каждому случаю	доза, литр	индивидуально	индивидуально
Примечания: ** – среднесуточная доза; *** – среднекурсовая доза.				

Критерии, не влияющие на себестоимость затрат на случай госпитализации внутри медицинской организации:

- диагноз пациента – диагноз может не учитываться, так как нозология не влияет на факт оказания медицинской помощи и объем заместительной трансфузионной терапии;
- возрастная категория пациента;
- сопутствующий диагноз и/или осложнения заболевания, – могут не учитываться, так как не влияют на факт оказания медицинской помощи, оценка состояния пациента влияет на факт возможности проведения лечения в условиях дневного стационара;
- стоимость компонентов донорской крови – медицинские организации, оказывающие медицинскую помощь в системе обязательного медицинского страхования, подведомственные органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации, обеспечиваются компонентами донорской крови согласно Федерального закона от 20.07.2012 № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» безвозмездно.

Расчет затрат на расходные материалы, необходимые для оказания медицинской помощи (на 1 случай лечения) приведен в Таблице 22.

Таблица 22 – Затраты на расходные материалы, необходимые для оказания медицинской помощи (на 1 случай лечения), стоимость рассчитана на 01.01.2023

Наименование препарата/материала/продукции (МНН для лекарственных препаратов)	Ед. измерения	Частота применения/ назначения	Кол- во	Цена за единицу
Системы полимерные для переливания крови	шт.	3	1	38,87
Расходных материалов для диагностической системы лабораторной регистратор тромбодинамики Т-2	набор	1	0,1	8 601,51
Пробирка с раствором 3,2 % цитрата натрия	шт.	1	2	11,77
Пробирка Эппиндорф	шт.	4	1	0,814
Гелевые карты (скрининг АТ) Liss Coombs	шт.	3	0,5	233,08

Продолжение Таблицы 22

Наименование препарата/материала/продукции (МНН для лекарственных препаратов)	Ед. измерения	Частота применения/ назначения	Кол- во	Цена за единицу
Гелевые карты с нейтральным гелем	шт.	3	0,5	221,98
Гелевая карта для подбора крови Liss Coombs	шт.	3	0,5	221,98
Гелевые карты для определения группы крови по системе АВО	шт.	3	1	260,35
Гелевые карты Анти-Н	шт.	1	0,72	957,84
Дилуэнт 1	мл	3	0,5	43,55
Дилуэнт 2	мл	3	0,5	53,20
Эритроциты ID Dia Cell I II III, 3 флакона по 10 мл/уп.	уп	3	0,005	374,40
Гелевые карты для исследования фенотипа системы резус	шт.	1	1	374,44
Контейнер для сборов биоматериалов	шт.	4	1	8,24
Физраствор в полимерном контейнере (200 мл)	шт.	3	1	117,7
Тест-полоска для мочевого анализатора	шт.	4	1	18,83
Скарификатор	шт.	4	1	21,19
Наконечники пипеток для раскапывания	шт.	16	1	11,77
Шпатели деревянные, одноразовые	шт.	4	1	3,53
Укладка стерильная одноразовая	шт.	3	1	67,97
Перчатки медицинские не стерильные	пар	4	3	9,65
Цоликлон Анти-А, флак. по 10 мл/100 определений	флак.	6	0,1	73,53
Цоликлон Анти-В, флак. по 10 мл/100 определений	флак.	6	0,1	73,53
Цоликлон Анти-Д Супер, флак. по 10 мл/100 определений	флак.	6	0,1	155,59
Расходные материалы для гематологического анализатора XS 1000 I (Sysmex)	шт.	4	1	123,58
Хлоргексидин	л	1	0,25	162,42
Набор реагентов для определения ВИЧ	набор	1	0,01	11 963,02
Вата, 200 гр/уп.	уп.	3	0,45	56,0

Окончание Таблицы 22

Наименование препарата/материала/продукции (МНН для лекарственных препаратов)	Ед. измерения	Частота применения/ назначения	Кол- во	Цена за единицу
Бинты перевязочные	шт.	3	0,3	31,4
Компоненты донорской крови	—	—	—	0
ИТОГО на 1 случай лечения	6 023,38			

Для расчета потребности во врачебных должностях и должностях среднего медицинского персонала для медицинских организаций, участвующих в системе оказания медицинской помощи, рекомендуется использовать методику расчета потребности во врачебных кадрах, утвержденную приказом Минздрава России от 29.11.2019 № 974, согласно которой потребность во врачебных кадрах дневных стационаров рассчитывается по аналогии с потребностью во врачах, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях [143]. Данная методика предполагает учитывать особенности заболеваемости с учетом пола и возраста населения; территориальные особенности; возрастной состав врачей, работающих в медицинских организациях, а также плановые объемы медицинской помощи, принятые в территориальной программе государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи населению, утвержденные в субъекте Российской Федерации. Методика предполагает условное разделение на группы врачей с учетом их функциональных обязанностей на врачей «лечебной группы» (включая врачей, оказывающих медицинскую помощь, в том числе врачей дневных стационаров) и «лечебно-диагностическую группу» (врачи-специалисты лечебно-диагностических (вспомогательных) отделений, в том числе врачи клинической лабораторной диагностики). Алгоритм, рекомендуемый методикой, в случае оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в дневном стационаре применим быть не может, так как предусматривает использование для расчета количества врачей дневного стационара показателя обеспеченности населения местами в дневных стационарах по профилям коек. Учитывая, что профиль койки закреплён в приказе

Минздравсоцразвития России от 17.05.2012 № 555н «Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи», в данном приказе отсутствует профиль трансфузиологической койки [146], следовательно, медицинской организацией или органом исполнительной власти региона может быть принято решение о закреплении трансфузиологической койки за профилем «терапия» или «гематология». В Новосибирской области трансфузиологическая койка до 2023 г. (включительно) была закреплена за профилем «терапия», с 2024 г. перепрофилирована в гематологическую.

Расчет коечного фонда. При определении общей потребности в мощностях медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в условиях ДС и в стационарных условиях, рекомендуется проводить расчеты обеспеченности коечным фондом по каждому профилю медицинской помощи в соответствии с приказом Минздрава России от 20.04.2018 № 182 «Об утверждении методических рекомендаций о применении нормативов и норм ресурсной обеспеченности населения в сфере здравоохранения» [144], утвердившим Методические рекомендации, которыми осуществляется расчет в части совокупного количества профильного коечного фонда: ДС + Стационары круглосуточного пребывания, что не позволяет выделить требуемый коечный фонд ДС отдельно. Для расчета числа трансфузиологических коек отсутствует рекомендованный норматив, также невозможно применить аналогию или рекомендуемые показатели числа койко-дней на 1 000 жителей региона по другим специальностям, так как потребность регионов в специализированных трансфузиологических койках никогда не оценивалась и расчет потребности не производился.

Наиболее оптимальными с точки зрения расчета потребностей в коечном фонде ДС представляются Методические рекомендации, подготовленные авторским коллективом Центрального научно-исследовательского института информатизации и организации здравоохранения Минздравсоцразвития России под руководством заслуженного деятеля науки, доктора медицинских наук, профессора Михайловой Ю. В., разработанные в 2011 г. В основе алгоритма расчета числа врачей, непосредственно оказывающих помощь пациентам (врачи

амбулаторного приема поликлиники и врачи палат стационаров), лежат нормативные показатели программы государственных гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи, представленные в виде объемных показателей (число посещений, число госпитализаций, число пролеченных в дневном стационаре в расчете 1 жителя в год). С учетом функции врачебной должности врача поликлиники осуществляется переход от норматива объема помощи к нормативу должности врача-специалиста, ведущего соответствующий прием. От потребности населения в госпитализации через показатели средней длительности пребывания больного на койке (по каждому профилю) и показателя числа дней работы койки в году определяется потребный норматив больничных коек (и мест в дневном стационаре). Дифференцированные федеральные нормативы числа мест в ДС, организованных при больничных учреждениях и медицинских организациях, предоставляющих помощь в амбулаторных условиях, рассчитаны на 10 тыс. соответствующего населения, однако норматива для трансфузиологической помощи также не содержат [84, 168].

Для расчета коечного фонда в Новосибирской области использовали такие показатели как число госпитализаций и длительность пребывания пациента. Число госпитализаций в год оценили первично в виде ориентировочной потребности среди пациентов новосибирских клиник в заместительной трансфузионной терапии, которую возможно провести в условиях дневного стационара. В Новосибирской области при первичной оценке был определен показатель 150–200 госпитализаций в год. Длительность пребывания пациента рассчитали, исходя из средней продолжительности курса терапии для целевой группы пациентов, которую наметили для оказания трансфузиологической помощи. Средняя продолжительность курса для дневного стационара определена от 4 до 6 койко-дней. Для расчета необходимого числа коек в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 17.05.2012 № 555н [146] рассчитали абсолютное число койко-дней, с учетом запланированных госпитализаций и средней длительности пребывания пациентов. Расчет необходимого числа коек (РЧК) проводился по формуле:

$$РЧК = ЧКД / РК,$$

где РЧК – число коек расчетное;

ЧКД – число расчетных койко-дней;

РК – среднее число дней занятости койки в году (работа койки).

Для 150 случаев госпитализаций в год с длительностью госпитализации 5 дней необходимо 3,5 койки, для 300 случаев – 6,8. Данный расчет сделан без учета показателя – среднее число дней занятости койки в году (работа койки) и корректирующего коэффициента региональных особенностей. Для дневного стационара НКЦК для оказания медицинской помощи в объеме утвержденного государственного задания на 01.01.2023 определен норматив 8 коек (4 койки в 2 смены).

Расчет потребности в медицинских кадрах. Методические рекомендации по расчету потребности субъектов Российской Федерации в медицинских кадрах, предусматривающие возможность рассчитать число требуемых мест совокупно для ДС при поликлиниках и стационаров на дому, применяются для определения уровня обеспеченности (достаточности) коечного фонда ДС. Рекомендуемый общий показатель коечного фонда ДС согласно федеральному нормативу, приведенному в данном документе, составляет 12,55 на 10 тыс. населения, при этом трансфузиологические койки отдельно не выделяются в силу отсутствия данного профиля койки [144]. Также имеется рекомендация расчет потребности во врачебных кадрах дневных стационаров производить по аналогии с потребностью во врачах, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях, такой подход для специализированного трансфузиологического дневного стационара не представляется возможным, так как формула расчета содержит норматив «рекомендованное число коек на 1 врача», который отсутствует в трансфузиологии, поэтому для расчета потребности во врачебных кадрах в специализированном дневном стационаре по профилю трансфузиология в НКЦК проведен хронометраж времени на оказание трансфузиологической помощи для всего персонала, участвующего в оказании медицинской помощи. Учитывая, что

объем хронометража должен соответствовать расчету по формуле безповторной выборки, то есть при разработке норм труда для той или иной должности необходимо проводить фотохронометражные наблюдения за 2-3 должностями по 2 недели за каждой должностью, при определении норм времени по вспомогательной службе – не менее 30 хронометражных замеров по каждому виду исследований (на каждую процедуру). В настоящее время отсутствуют образовательные программы по нормированию труда в здравоохранении. В настоящей работе использовали рекомендованную ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н. А. Семашко» схему этапов расчета и источников информации при составлении штатного расписания [264].

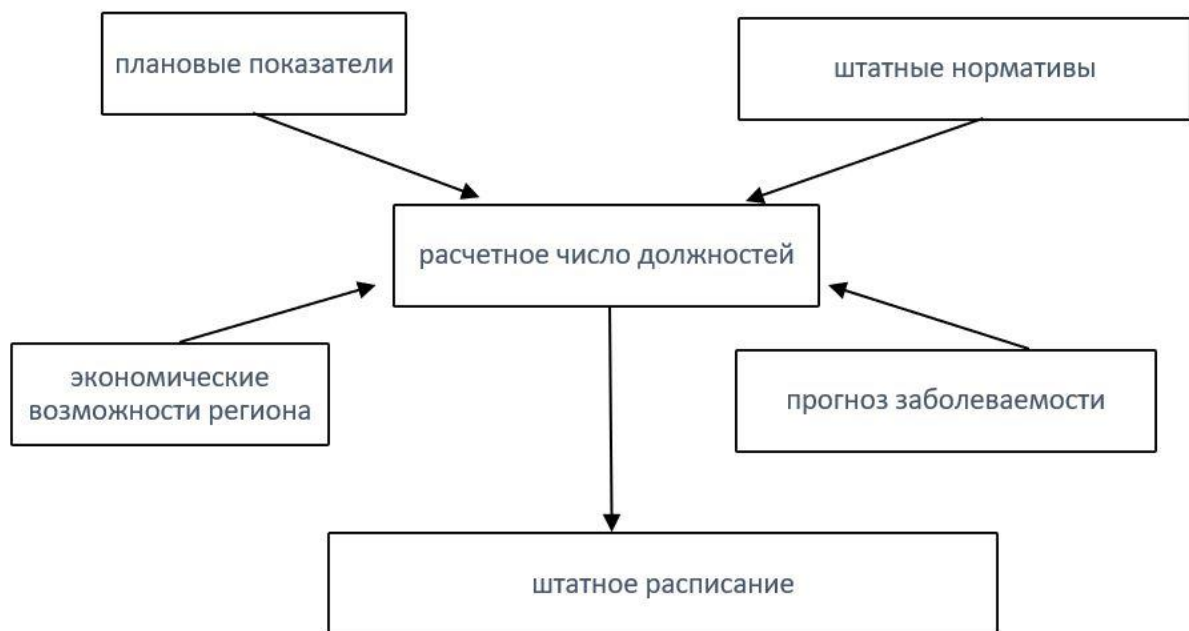


Рисунок 10 – Схема формирования штатного расписания нового структурного подразделения

Основой для расчета численности должностей являются два параметра: нормы труда и объемы работы. Объем работы для МО определяется государственным заданием, на основании ежегодно утверждаемых Программ госгарантий, адаптированным к конкретным условиям деятельности,

заболеваемости населения, доступности медицинской помощи. При этом нормирование труда в медучреждениях осуществляется в соответствии с приказом Минтруда России от 30.09.2013 № 504. Из всех применяемых в здравоохранении нормативов по труду основополагающими являются нормы времени, все остальные носят расчетный характер [145]. В Федеральном законе от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указывается, что медицинская помощь организуется и оказывается в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории Российской Федерации всеми медицинскими организациями. С 2009 года по настоящее время разработано и утверждено более 140 приказов о Порядках оказания медицинской помощи, в которых приводятся рекомендуемые штатные нормативы [264]. Среди всех разработанных порядков трансфузиологическая помощь отсутствует, также как отсутствуют рекомендуемые штатные нормативы для дневного стационара по профилю «трансфузиология». При этом рекомендуемые штатные нормативы для учреждений службы крови утверждены приказом Минздрава России от 28.10.2020 № 1167н «Об утверждении требований к организации деятельности субъектов обращения донорской крови и (или) ее компонентов по заготовке, хранению, транспортировке донорской крови и (или) ее компонентов, включая штатные нормативы и стандарт оснащения» (действует с 2021 г.), до этого штатное расписание формировалось на основании приказа Минздрава России от 28.03.2012 № 278н «Об утверждении требований к организациям здравоохранения (структурным подразделениям), осуществляющим заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, и перечня оборудования для их оснащения» [158, 159].

Продолжительность рабочего времени установлена Трудовым кодексом Российской Федерации, согласно ст. 350 для медицинских работников установлена сокращенная продолжительность рабочего времени не более 39 ч в неделю. В зависимости от должности и (или) специальности, продолжительность рабочего времени медицинских работников определяется Правительством

Российской Федерации [248]. Для специальностей гематология, трансфузиология, врач клинической лабораторной диагностики, медицинская сестра ПП РФ от 14.02.2003 установлена сокращенная продолжительность рабочего времени, которая составляет 36 часов в неделю, т. е. продолжительность рабочего времени для указанных специальностей составляет в день – 7 часов 12 минут без учета перерыва на обед [131].

С целью формирования штатного расписания дневного стационара НКЦК и изучения временных затрат труда всех сотрудников, задействованных для оказания медицинской помощи, проведен хронометраж рабочего времени. Данная манипуляция – универсальный инструмент, часто используемый в НКЦК, который позволяет выявить общую структуру действий сотрудников, повторяющиеся однородные операции и зафиксировать временные затраты на каждую манипуляцию и технологическую операцию персонала в течение рабочей смены. Учитывая, что каждый случай лечения в ДС по сути своей набор циклически повторяющихся процессов, состоящих из определенных последовательно выполняемых действий, хронометраж позволил оценить и выявить средние затраты по каждой должности. Хронометраж по каждой специальности проводился сплошным методом с замерами длительности всех медицинских манипуляций в течение 2 недель 3-кратно. В Таблице приведены средние показатели.

Таблица 23 – Хронометраж рабочего времени, затрачиваемого на выполнение медицинской услуги – трансфузиологическая помощь

Наименование медицинской манипуляции	Время выполнения, сек
Манипуляции старшего медицинского персонала	
Врач-трансфузиолог/врач-гематолог	
<i>Затраты времени на прием врача первичный:</i>	
сбор жалоб, анамнеза, в том числе анамнеза жизни, эпидемиологического, акушерского, трансфузионного	1 080
осмотр пациента	900
Манипуляции старшего медицинского персонала	
Врач-трансфузиолог/врач-гематолог	
<i>Затраты времени на прием врача первичный:</i>	
измерение пульса, артериального давления, температуры, частоты дыхания	120
оформление информированных добровольных согласий	600
оформление направления на исследования	150
беседа с пациентом о правилах пребывания в стационаре	600
Внесение информации в МИС (ведение истории болезни)	360
Итого на первичный прием	3 810 (1 ч 03 мин)
<i>Затраты времени на прием врача повторный (гемотрансфузия):</i>	
сбор жалоб	300
осмотр пациента	180
измерение пульса, артериального давления, температуры, частоты дыхания	120
интерпретация полученных данных лабораторных исследований	120
назначение и корректировка схемы ведения пациента, оценка эффективности трансфузии	240
оформление информированного добровольного согласия пациента на операцию переливания крови	120
Оформление документации на гемотрансфузию:	
регистрация трансфузии в журнале регистрации переливания крови и ее компонентов	300

Продолжение Таблицы 23

Наименование медицинской манипуляции	Время выполнения, сек
оформление протокола гемотрансфузии	60
Внесение данных о пациенте в МИС (оформление ежедневного осмотра)	180
оформление выписного эпикриза, формирование статистической карты пациента	300
оформление протокола гемотрансфузии	240
Формирование реестра	60
Внесение данных в программу "Реципиент" (внесение данных о реципиенте, о компоненте донорской крови, проведенных лабораторных исследованиях, показаниях к проведению трансфузии)	120
<i>Затраты времени на прием врача повторный (гемотрансфузия):</i>	
Анализ протоколов оценки качества оказания медицинской помощи	120
Ведение отчетной документации отделения (подготовка к ежемесячному, квартальному, годовому отчету)	360
Составление и обновление алгоритмов, протоколов, СОПов	260
Гемотрансфузия:	
Биологическая проба	900
Наблюдение в течение гемотрансфузии (оценка скорости введения компонента, состояния пациента в период проведения трансфузии)	300
Наблюдение после гемотрансфузии (в течение 2 часов с ежечасным измерением температуры, пульса, артериального давления, с проведением макроскопической оценки мочи)	400
Итого на повторный прием (гемотрансфузия)	4 680 (1 ч 18 мин)
<i>Затраты времени на день выписки:</i>	
сбор жалоб	300
осмотр пациента	300
измерение пульса, артериального давления, температуры, частоты дыхания	120
интерпретация полученных данных лабораторных исследований	240
Внесение данных о пациенте в МИС (оформление ежедневного осмотра)	300

Продолжение Таблицы 23

Наименование медицинской манипуляции	Время выполнения, сек
оформление выписного эпикриза, формирование статистической карты пациента	300
Внесение данных в программу "Реципиент" (внесение данных о реципиенте, о компоненте донорской крови, проведенных лабораторных исследованиях, показаниях к проведению трансфузии)	120
Анализ протоколов оценки качества оказания медицинской помощи	180
рекомендации пациенту о правилах поведения после пребывания в стационаре	600
Итого на день выписки	2 460 (41 мин)
Врач клинической лабораторной диагностики	
Проведение общего (клинического) анализа крови	180
Проведение общего (клинического) анализа мочи	120
Исследование коагуляционного гемостаза	420
Определение основных групп крови (А, В, 0)	120
Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А-1, А-2, С, с, Е, е, Kell	150
Определение резус-принадлежности	150
Прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса)	180
Непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса)	280
Определение холодных антител в крови	280
Исследование антител к антигенам эритроцитов в сыворотке крови	280
Проба на совместимость перед переливанием крови	180
Определение антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1, ВИЧ-2 в крови	180
Определение антител к бледной трепонеме в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови с кодом	180
Определение антигена к вирусу гепатита В (HbsAg) в крови	180
Определение антител классов М, G к вирусу гепатита С в крови	180
Внесение результатов исследований в медицинскую документацию	180
ИТОГО врач КЛД на 1 пациента	3 240 (54 мин)
Манипуляции среднего медперсонала	

Окончание Таблицы 23

Наименование медицинской манипуляции	Время выполнения, сек
Медицинская сестра	
Оформление заявки на компоненты донорской крови	600
Получение компонентов донорской крови из отделения управления запасами КДК	900
Ведение учетно-отчетной документации (листок ежедневного учета движения больных и коечного фонда – форма 007/у-002, журнал учета компонентов донорской крови)	900
Манипуляции среднего медперсонала	
Медицинская сестра	
Подготовка к гемотрансфузии:	
доставка СКФК (стерилизационная коробка с фильтром круглая) из центра стерилизационной обработки	360
дезинфекция манипуляционного столика двукратно	240
подготовка компонентов крови перед гемотрансфузией, заполнение журнала сеансов работы аппарата для размораживания и подогрева трансфузионных сред	360
дезинфекция подлокотников донорского кресла	120
обработка рук на гигиеническом уровне в 2 этапа	180
выкладывание стерильного материала из СКФК на манипуляционный столик	120
подготовка систем для трансфузии	240
обработка локтевого сгиба, проведение венепункции	240
Наблюдение после гемотрансфузии: ежечасный контроль пульса, температуры, АД с записью в учетную документацию	600
Дезинфекция поверхностей, укладка бикса	360
Мониторинг температурного режима холодильника	360
Заполнение температурных листов истории болезни	360
Организация хранения контейнеров с остатками эритроцитсодержащих компонентов	360
Итого медицинская сестра	6 300 (1 ч 45 мин)

Из представленных в Таблице данных следует, что врач-гематолог/трансфузиолог на одного пациента в среднем затрачивает от 01 ч 03 мин в день поступления до 01 ч 18 мин в день проведения трансфузионной терапии, в день выписки – 41 мин, выполняя полный перечень необходимых манипуляций. Учитывая, что продолжительность рабочего времени медицинского персонала составляет 7 ч 12 мин без учета перерыва на обед, то за рабочую смену врач может оказать медицинскую помощь 5-6 пациентам.

Аналогично проведен расчет по среднему медицинскому персоналу: за 1 ч 45 мин медицинская сестра выполняет весь перечень манипуляций, часть из которых выполняется независимо от количества пациентов (получение стерилизационных биксов, их укладка, получение компонентов крови, формирование заявки), исходя из разумного подхода к ведению пациентов, нами определено, что оптимальная одновременная нагрузка на медицинскую сестру не менее 3 пациентов. Учитывая, что пациенты проводят в ДС около 3,0–3,5 часов, то в течение нормы рабочего времени возможно оказать сестринское сопровождение 6–8 пациентам.

Расчет нагрузки на врача клинической лабораторной диагностики: для проведения всех необходимых исследований для проведения гемотрансфузии врач КЛД на 1 пациента затрачивает 54 минуты, учитывая автоматизацию многих исследований, определено, что для проведения всех обязательных исследований 5-6 пациентам (средняя нагрузка на 1 врача-трансфузиолога в ДС НКЦК) достаточно 1 ч 48 мин в день.

Таблица 24 – Расчет максимальной нагрузки по должностям медицинского персонала в рабочую смену

Должность	Средние временные затраты на 1 пациента	Максимальная нагрузка, пациентов/день	Нагрузка, случаев госпитализации/мес	Нагрузка, случаев госпитализации/год
Врач трансфузиолог/гематолог	3 ч 23 мин	6	27–30	до 320
Врач клинической лабораторной диагностики	54 мин	до 20 *	—	—
Медицинская сестра	3 ч 42 мин	8	28–31	до 350
Примечание: * в случае выполнения индивидуального подбора у трансфузионнозависимых пациентов с выявленными аллоантителами к антигенам эритроцитов.				

На основании полученных фотохронометражных данных по всем специальностям, необходимым для оказания медицинской помощи в дневном стационаре, были определены нагрузки на персонал, произведен расчет объемов оказания медицинской помощи, составлено штатное расписание для дневного стационара НКЦК. Штатное расписание ежегодно претерпевало значительные изменения ввиду изменения объемов оказания медицинской помощи.

Таблица 25 – Должности ГБУЗ НСО «НКЦК», занятые оказанием медицинской помощи в системе ОМС, отделение организации оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология», группа дневной стационар (из расчета на 270 случаев, на 01.01.2023)

Должность	Ставка
Врачи:	
Заведующий отделением	0,25
Врач-трансфузиолог	1
Врач-гематолог	0,25
Врач клинической лабораторной диагностики	0,25

Продолжение Таблицы 25

Должность	Ставка
Средний медицинский персонал:	
Старшая медицинская сестра	—
Медицинская сестра	1
Медицинский регистратор	0
Младший медицинский персонал:	
Санитарка	0
Сестра-хозяйка	—
Итого врачей	1,75
Итого среднего мед.персонала	1
Итого младшего мед.персонала	0
ИТОГО по отделению	2,75

Для расчета всех расходов на 1 случай лечения в дневном стационаре НКЦК, необходимо было произвести оценку всех расходов НКЦК. Согласно статье 318 Налогового кодекса РФ все расходы организации делятся на прямые и косвенные. Прямые расходы – это затраты, связанные с производством работ/услуг, которые можно учесть в расходах только в периоде реализации работ/услуг. В состав прямых расходов при выполнении работ, оказании услуг включаются как минимум следующие виды затрат: материалы, используемые при выполнении работ, оказании услуг; зарплата работников, непосредственно занятых в выполнении работ, оказании услуг, а также начисленные на нее обязательные страховые взносы; амортизация, начисленная по основным средствам, непосредственно используемым при производстве работ, услуг. Косвенные расходы – это затраты, связанные с производством работ, услуг, которые можно учесть в расходах в том периоде, когда они понесены. К ним относятся все затраты, не признаваемые внереализационными расходами и не включаемые в учетной политике в состав прямых расходов [114, 140].

Таблица 26 – Прямые расходы

Наименование группы затрат	Стоимость на 1 случай оказания медицинской помощи, руб.	Расходы всего, руб.
Расходы на оплату труда медицинских работников (непосредственно участвующих в процессе оказания медицинских услуг в Дневном стационаре), включая начисления на оплату труда	11 676,80	3 152 735,00
Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственные средства, медицинские расходные материалы, перевязочные средства, мягкий инвентарь)	6 023,38	1 626 312,60
Амортизация основных средств (медицинского оборудования, используемого при оказании медицинской помощи в дневном стационаре)	1 169,51	315 768,84
Итого прямые затраты	18 869,69	5 094 816,44

Для определения расходов на оплату труда отдельно учитывались затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда медицинских работников Дневного стационара, непосредственно оказывающих медицинскую помощь, и медицинских работников как дневного стационара, так и других подразделений отделения организации трансфузиологической помощи центра крови, непосредственно не участвующих в оказании медицинской помощи, но необходимых для оказания медицинской помощи в целом.

К работникам дневного стационара НКЦК, непосредственно оказывающим медицинскую помощь в дневном стационаре, отнесли врачей-трансфузиологов/врачей-гематологов/врачей-терапевтов, врачей клинической лабораторной диагностики и средний медицинский персонал.

К работникам НКЦК, непосредственно не участвующим в оказании медицинской помощи, отнесли заведующую отделением, старшую медицинскую сестру, младший медицинский персонал, сестру-хозяйку.

Расходы на медикаменты и медицинские изделия включали затраты на: лекарственные средства для оказания медицинской помощи, в том числе неотложной; перевязочные средства; одноразовые медицинские изделия; медицинский инструментарий; средства дезинфекции; материалы для лабораторных исследований.

Расчет износа (амортизации) и технического обслуживания оборудования, числящегося в составе основных средств НКЦК, учитывался пропорционально времени оказания медицинской помощи, так как часть оборудования использовалась другими подразделениями центра крови для выполнения работ по заготовке донорской крови и обеспечению безопасности компонентов крови. Годовая сумма износа каждого вида оборудования исчислялась исходя из балансовой стоимости основных средств, согласно методике расчета, утвержденной Приказом Минфина России от 15 апреля 2021 г. N 61н [161]. Расходы на техническое обслуживание оборудования, используемого для оказания медицинской помощи в дневном стационаре, рассчитывались исходя из фактических затрат за предыдущий год.

Затраты рассчитывались включая налоги, сборы и иные обязательные платежи в бюджеты бюджетной системы Российской Федерации.

Таблица 27 – Косвенные расходы на содержание дневного стационара

Наименование группы затрат	Стоимость на 1 случай оказания медицинской помощи, руб.	Расходы всего, руб.
Расходы на оплату труда работников НКЦК, непосредственно не участвующих в оказании медицинской помощи, включая начисления на выплаты по оплате труда	1 380,87	372 834,57
Затраты на оплату коммунальных услуг, потребляемых при оказании медицинской помощи в дневном стационаре	639,01	172 533,03

Продолжение Таблицы 27

Наименование группы затрат	Стоимость на 1 случай оказания медицинской помощи, руб.	Расходы всего, руб.
Затраты на содержание объектов движимого имущества (основных средств и нематериальных активов), а также недвижимого имущества, непосредственно не связанных с оказанием медицинской помощи в дневном стационаре	96,94	26 173,5
Прочие затраты	400,52	108 140,65
Итого косвенные затраты	2 517,34	679 681,75

Затраты на оплату коммунальных услуг, затраты на содержание объектов движимого имущества (основных средств и нематериальных активов), а также недвижимого имущества, используемого в процессе оказания медицинской помощи определяются исходя из фактического их использования и потребления при оказании медицинской помощи в дневном стационаре, в том числе, исходя из площади всех помещений и подразделений, входящих в структуру дневного стационара НКЦК.

Таблица 28 – Сводный расчет расходов на оказание специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология в дневном стационаре на 01.01.2023

Группы затрат	Стоимость на 1 случай оказания медицинской помощи, руб.
Прямые затраты	18 869,69
Косвенные затраты	2 517,34
Итого затрат на 1 случай лечения в дневном стационаре	21 387,03

Таким образом, суммировав все расходы медицинской организации на 1 случай оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология,

затратоемкость лечения пациента (себестоимость услуги) в дневном стационаре НКЦК с учетом всех применяемых технологий на 01.01.2023 составила 21 387,03 руб. На 01.01.2023 в Новосибирской области минимальная стоимость случая лечения в ДС для КСГ ds05.001.2 составляла 13 261,07 руб., максимальная – 18 418,16 руб. без учета коэффициента сложности лечения пациента. Если провести расчеты на общее запланированное количество случаев с использованием только одной КСГ – болезни крови (уровень 1) гемотрансфузия, то сумма общего финансирования покрывает каждый конкретный случай оказания медицинской помощи.

Таблица 29 – расчет планируемых затрат на 270 случаев*

Наименование расходов	Расходы на 1 случай, руб.	Финансовое обеспечение оказания медицинской помощи, руб.
Расходы на заработную плату с начислениями	13 057,67	3 525 569,57
Расходы на медицинские расходные материалы	6 023,38	1 626 311,35
Расходы на содержание	2 305,99	622 616,02
Итого:	21 387,03	5 774 496,94
Примечание: * расчет затрат произведен для оказания медицинской помощи при использовании КСГ – болезни крови (уровень 1) гемотрансфузия.		

С целью оценки эффективности деятельности дневного стационара НКЦК изучены и проанализированы в динамике за 2017–2024 гг. такие показатели деятельности, как:

- средняя занятость койки в году;
- средняя длительность пребывания пациентов;
- оборот койки
- время простоя [82].

Показатели обеспеченность населения койками дневных стационаров и уровень госпитализации населения в дневные стационары рассчитаны не были,

так как носят исключительно региональный характер и к конкретному учреждению (НКЦК) и профилю трансфузиология не применимы.

Таблица 30 – Данные об эффективности работы коечного фонда НКЦК.

Период	Занятость койки	Оборот койки	Среднее использование койки в году, дней	Простой койки, дней
2017	94	39,3	188	33
2018	129,16	58,33	258,3	—
2019	156	69	312	—
2020	155,6	68,66	311,3	—
2021	148,6	64,25	297,25	—
2022	141,25	67,75	282,5	—
2023	145,5	67,25	291	—
2024	151,2	56,4	222,2	—

Как демонстрируют представленные данные низкая эффективность использования койки выявлена в 2017 году в год создания дневного стационара, вследствие отсутствия потока пациентов. Простой койки выявлен также только в 2017 году, в остальной период наблюдения койки использовались эффективно, среднегодовая занятость койки превышала годовую возможность использования койки, что свидетельствует об использовании коечного фонда во вторую смену.

При сравнении стоимости тарифа в клинко-статистических группах заболеваний Болезни крови для оплаты медицинской помощи, оказанной в условиях дневного стационара и в стационарных условиях в 2023 г. получены следующие данные.

Таблица 31 – сравнительная стоимость тарифа лечения в круглосуточном и дневном стационарах Новосибирской области, ОМС, 2023

Подуровень медицинской организации	Дневной стационар КСГ		Круглосуточный стационар КСГ	
	болезни крови (уровень 1) гемотрансфузия	болезни крови (уровень 2)	анемии (уровень 1)	анемии (уровень 2)
	ds05.001.2	ds05.002	st05.001	st05.002
1.1	13 261,07	37 161,85	22 262,25	125 994,88
1.2	—	—	27 827,82	157 493,60
2.1	13 261,07	37 161,85	25 045,03	141 744,24
2.2	14 734,53	41 290,94	29 219,21	165 368,28
2.3	17 681,43	49 549,13	33 393,38	188 992,32
3	18 418,16	51 613,67	34 784,77	196 867,00

Приведенные в Таблице данные демонстрируют следующее: в целом стоимость лечения в зависимости от подуровня медицинской организации в условиях дневного стационара Болезни крови (уровень 1) гемотрансфузия ds05.001.2 при сравнении с Анемии (уровень 1) st05.001 дешевле на 67,85–88,85 %, при сравнении стоимости тарифа на оказание медицинской помощи при заболеваниях, входящих в КСГ Болезни крови (уровень 2) ds05.002 и Анемии (уровень 2) st05.002, получена еще большая разница – в 465,95 %. Однако данное сравнение не учитывает длительность проведенной терапии, которая может отличаться, а также косвенные затраты на нахождение пациента в круглосуточном стационаре, а также тяжесть состояния пациента, когда необходимо оказание медицинской помощи в круглосуточном стационаре. Поэтому при сравнении абсолютно сопоставимых клинико-статистических групп, части нозологий из которых медицинская помощь может оказываться как в условиях дневного стационара, так и в условиях круглосуточного, экономически более целесообразно оказывать такую помощь в условиях дневного стационара.

Расчет стоимости медицинских услуг по проведению иммунологических исследований. К расчету стоимости любой медицинской услуги применяется

единый методический подход, где объектом расчета является медицинская помощь. В конкретном случае помощь представлена перечнем простых медицинских услуг, т. е. неделимых медицинских услуг, имеющих законченное, самостоятельное лечебное или диагностическое значение. К отдельным исследованиям отнесены проведение индивидуального подбора эритроцитсодержащих компонентов крови и концентрата тромбоцитов, а также HLA-типирование и заготовку ГСК.

Расчет стоимости услуг произведен на основе фактических расходов учреждения, независимо от источника финансирования. Под стоимостью медицинской услуги подразумевались суммарные затраты НКЦК на оказание медицинской услуги с учетом необходимого ресурсного обеспечения при определенных условиях ее оказания, источнике и канале финансирования, а также уровне расчета стоимости. Применены различные методы определения затрат – нормативный, учет фактических затрат. При расчете стоимости использовалась типовая технологическая карта – структурированный документ в формате табличного документа XLSX, представляющий собой шаблон и содержащий общие сведения о медицинской услуге/случае оказания медицинской помощи, перечень необходимых ресурсов, а также объем их потребления и стоимость при оказании данной услуги/случая. Расчет затрат осуществлен на основании действующих нормативных документов и различных методических рекомендаций. Источником финансирования являлись средства бюджета и средства предпринимательской деятельности [57, 86].

Таблица 32 – Расчет расходов на проведение индивидуального подбора эритроцитсодержащих сред (на 01.01.2024)

Наименование затрат	Ед. изм.	Кол-во	Сумма, руб.
Прямые затраты			
Заработная плата основного персонала	руб.	—	554,82
Начисления на выплаты по оплате труда	%	30,2	167,56
Итого заработная плата с начислениями:	руб.	—	722,38

Продолжение Таблицы 32

Наименование затрат	Ед. изм.	Кол-во	Сумма, руб.
Основные материалы	руб.	—	804,89
Амортизационные отчисления	%	—	54,00
Косвенные затраты			
Накладные расходы производства готовой продукции, услуг	к-т наклад. расходов производства	0,04	28,90
Общехозяйственные расходы	к-т общехоз. расходов	0,65	470,00
Себестоимость	руб.	—	2 080,00
Прибыль	%	0	0,00
Расчетная цена	руб.	—	2 080,00
НДС	%	0	0,00
Стоимость с учетом НДС	—	—	2 080,00

Таблица 33 – Примеры расчета использования расходных материалов для разных вариантов иммуногематологических исследований

Наименование продукции	Наименование материалов	Ед. изм-я	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Всего расходов, руб.
Идентификация антиэритроцитарных антител (1 исследование)	Панель эритроцитов для идентификации антител ИВД, набор, реакция агглютинация; Identisera Diana – человеческие эритроциты группы крови 0, в виде 0,8 % суспензии в буферном растворе с консервантами	1 набор (100 тестов)	1,0	20 570,00	205,70
	Множественные антитела против иммуноглобулинов/комплемента эритроцитов типирование ИВД, набор, реакция агглютинации (карты для проведения проб Кумбса DG Gel Coombs)	1 упаковка (50 карт)	2,0	14 979,80	599,19
	ИТОГО				804,89
Скрининг антиэритроцитарных антител	Карта ID Кумбс, № 50531	шт.	0,5	331,31	165,66
	Реагент ДиаСел I-II-III для скрининга АТ (набор стандартных эритроцитов)	мл	0,3	188,59	56,58
	Велтосепт	л	0,02	237,6	4,75
	Вата	кг	0,003	67,32	0,20
	Перчатки нестерильные	пар	1	7,49	7,49
	Наконечник	шт.	3,0	0,864	2,59
	6 % р-р перекиси водорода	л	0,017	59,28	1,01
ИТОГО				238,28	

Продолжение Таблицы 33

Наименование продукции	Наименование материалов	Ед. изм-я	Кол-во	Цена за единицу, руб.	Всего расходов, руб.
Индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов основных групп крови АВО донора и реципиента, определение резус-принадлежности D, фенотип реципиента, скрининг антиэритроцитарных антител, 2 пробы на совмещение в непрямом антиглобулиновом тесте)	Карта ID ДиаКлон для фенотипирования RH и определения моноклональных АТ	шт.	1	567,23	567,23
	Карта ID Кумбс, №50531	шт.	0,5	331,31	165,66
	Реагент ДиаСел I-II-III для скрининга АТ (набор стандартных эритроцитов)	мл	0,3	188,59	56,58
	Карта ID Диаклон определение групп крови для реципиентов перекрестным методом АВО/D № 50092	шт.	2	325,83	651,67
	Дилуент 2 для приготовления суспензии эритроцитов	мл	1	43,75	43,75
	ДиаСел АВО А1, В для определения групп крови	мл	0,2	187,20	37,44
	Карта ScanGel COOMBS Anti-IgG, -C3d, арт.№ 86432	шт.	1,0	156,06	156,06
	Реагент ScanCell I II III арт.№ 86595 (набор стандартных эритроцитов)	мл	0,3	72,16	21,65
	Перчатки нестерильные	пар	4	7,49	29,95
	Дилуент 2 для приготовления суспензии эритроцитов	мл	0,5	43,75	21,87
	Пробирка	шт.	1	2,93	2,93
	Наконечник	шт.	15,0	0,86	12,96
	Велтосепт	л	0,062	237,6	14,73
	Вата	кг	0,011	67,32	0,74
	6 % р-р перекиси водорода	л	0,051	59,28	3,02
	ИТОГО				1 786,24

Таблица 34 – Расчет расходов на проведение индивидуального подбора концентрата тромбоцитов (на 01.01.2024)

Наименование затрат	Ед. изм.	Кол-во	Сумма, руб.
Прямые затраты			
Заработная плата основного персонала	руб.	—	1 890,38
Начисления на выплаты по оплате труда	%	30,2	570,89
Итого заработная плата с начислениями:	руб.	—	2 461,27
Основные материалы	руб.	—	2 987,86
Амортизационные отчисления	%	—	446,26
Косвенные затраты			
Накладные расходы производства готовой продукции, услуг	к-т наклад. расходов производства	0,04	98,45
Общехозяйственные расходы	к-т общехоз. расходов	0,65	1 600,00
Себестоимость	руб.	—	7 594,00
Прибыль	%	0	0,00
Расчетная цена	руб.	—	7 594,00
НДС	%	0	0,00
Стоимость с учетом НДС	—	—	7 594,00

Таблица 35 – Примеры расчета использования расходных материалов для разных вариантов иммуногематологических исследований

Наименование продукции	Наименование реагентов для исследований	Ед. изм-я	Кол-во	Кол-во эффективных тестов в упаковке	Цена за ед., руб.	Всего расходов, руб.
Индивидуальный подбор концентрата тромбоцитов (1 исследование)	Микропланшет Кэпче-Р для теста на совместимость по антитромбоцитарным антителам	1 упаковка (96 тестов)	1,0	72,0	26 100,00	2 175,00
	Раствор низкой ионной силы для использования в технологии Кэпче	1 упаковка (10*11,5 мл)	1,0	1 680,0	9 790,00	34,96
	Индикаторные эритроциты для визуализации реакции в технологии Кэпче-Р	1упаковка (10*11,5 мл)	1,0	1 400,0	12 100,00	51,86
	Стабилизирующий раствор фицина для отмывки эритроцитов при определении групповых антител ГаммаЗим-Ф	1упаковка (1*10 мл)	1,0	144,0	5 500,00	229,17
	Контроль положительный и отрицательный для технологии Кэпче-Р	1 набор (2*3 мл)	1,0	64,0	31 800,00	496,88
	ИТОГО					

Продолжение Таблицы 35

Наименование продукции	Наименование реагентов для исследований	Ед. изм-я	Кол-во	Кол-во эффективных тестов в упаковке	Цена за ед., руб.	Всего расходов, руб.
Скрининг антитромбоцитарных антител (1 исследование)	Микропланшет Кэпче-Р Рэди-скрин для скрининга антитромбоцитарных антител	1упаковка (6 тестов)	1,0	6,0	61 100,00	10 183,33
	Раствор низкой ионной силы для использования в технологии Кэпче	1упаковка (10*11,5 мл)	1,0	105,0	9 790,00	93,24
	Индикаторные эритроциты для визуализации реакции в технологии Кэпче-R	1упаковка (10*11,5 мл)	1,0	87,0	12 100,00	139,08
	Стабилизирующий раствор фицина для отмывки эритроцитов при определении групповых антител ГаммаЗим-F	1упаковка (1*10 мл)	1,0	11,0	5 500,00	500,00
	Контроль положительный и отрицательный для технологии Кэпче-R	1 набор (2*3 мл)	1,0	64,0	31 800,00	496,88
	ИТОГО					

Данные методики расчета применены в НКЦК для всех видов индивидуальных подборов.

Таблица 36 – Расчет стоимости услуги по проведению НЛА-типирования (на 01.01.2024)

Наименование затрат	Ед. изм.	Кол-во	Сумма, руб.
Заработная плата основного персонала	руб.	—	10 442,14
Начисления на выплаты по оплате труда	%	30,2	3 153,53
Итого заработная плата с начислениями:	руб.	—	13 595,67
Основные материалы	руб.	—	17 013,17
Амортизационные отчисления	%	—	4 020,02
Накладные расходы производства готовой продукции, услуг	к-т наклад. расходов производства	0,04	543,83
Общехозяйственные расходы	к-т общехоз. расходов	0,65	8 837,00
Себестоимость	руб.	—	44 010,00
Прибыль	%	0	0,00
Расчетная цена	руб.	—	44 010,00
НДС	%	0	0,00
Стоимость с учетом НДС	—	—	44 010,00
Всего:	—	—	44 010,00

Таблица 37 – Пример расчета трудозатрат при проведении иммунологических исследований

Наименование исследования	Должность мед. работника	Затраты времени, час	Основная зарплата	Среднечасовая ставка	Расходы на оплату труда, руб.
Определение HLA-антигенов молекулярно-генетическим методом А, В, С, DRB1, DQB1 (5 локусов)	Врач клин. лаб. диагностики	7,00	137 723,63	924,3	6 470,2
	Медсестра	7,32	73 753,88	495,0	3 622,1
	Санитарка	1,10	47 385,00	318,0	349,8
	ИТОГО				10 442,14

Таблица 38 – Пример учета использования расходных материалов для проведения иммунологических исследований методом SSO

Наименование исследования	Наименование материалов	Ед. изм-я	Кол-во	Цена за ед-цу, руб.	Всего расходов, руб.
Определение HLA-антигенов молекулярно-генетическим методом А, В, С, DRB1, DQB1 (5 локусов) в низком разрешении	Пробирка «Эппендорфа»	шт.	8,4	13,00	109,20
	HISTO SPOT PCR plates ПЦР плашки	шт.	3,0	442,03	1 326,08
	HISTO SPOT PCR caps крышки для ПЦР-плашек	шт.	3	22,10	66,29
	Реагенты для HLA-типирования тканей (локусы А, В, С, DRB1, DQB1) методом ПЦР-SSO	к-т	5	2842,23	14 211,15
	Реагенты для анализатора Mr.Spot HISTO SPOT Reagent Kit	к-т	1	876,00	876,00
	HISTO SPOT Наконечники для анализатора Mr.Spot 1 000 мкл	шт.	8	9,477	75,82
	HISTO SPOT Наконечники для анализатора Mr.Spot 200 мкл	шт.	17	9,477	161,11
	Реагент для выделения геномной ДНК, EXTRA GENE I	шт.	1,0	177,84	177,84

Продолжение Таблицы 38

Наименование исследования	Наименование материалов	Ед. изм-я	Кол-во	Цена за ед-цу, руб.	Всего расходов, руб.
	Спирт	л	0,002	229,346	0,46
	Наконечники «термофишер» 200 мкл	шт.	5	0,442	2,21
	Наконечники «термофишер» 1 000 мкл	шт.	12	0,585	7,02
	ИТОГО				17 013,17

Аналогичный подход применен при расчете стоимости медицинской услуги по заготовке гемопоэтических стволовых клеток. Несмотря на то, что данная услуга представлена комплексом отдельных медицинских манипуляций, разделить их не представляется возможным, так как ценность представляет конечный клеточный продукт – аллогенные гемопоэтические стволовые клетки, а не каждая манипуляция в отдельности.

Таблица 39 – Расчет стоимости услуги по заготовке ГСК (без учета стоимости мобилизации ГСК) (на 01.01.2024)

Код услуги	Наименование услуги	Цена, руб.	Кол-во услуг	Сумма, руб.
A18.05.017	Аферез стволовых клеток периферической крови (цитаферез гемопоэтических клеток)	30 972,88	1	30 972,88
B01.051.002	Прием (осмотр, консультация) врача-трансфузиолога	650,00	2	1 300,00
A08.30.005	Цитофлуометрия проточная	6 667,22	6	40 003,32
A08.05.006	Соотношение лейкоцитов в крови (в концентрате гемопоэтических стволовых клеток периферической крови или костном мозге)	1 209,98	1	1 209,98
A08.05.004	Исследования уровня лейкоцитов в крови (в концентрате гемопоэтических стволовых клеток периферической крови или костном мозге)	2 318,88	1	2 318,88

Продолжение Таблицы 39

Код услуги	Наименование услуги	Цена, руб.	Кол-во услуг	Сумма, руб.
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	280,00	2	560,00
A26.06.036	Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	245,00	1	245,00
A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, О)	215,00	1	215,00
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	90,00	5	450,00
A12.05.007	Определение подгруппы и других групп крови меньшего значения А1, А2, D, Сс, Келл	300,00	1	300,00
A12.06.11 A22.06.029	Определение антител к бледной трепонеме (Трепонема pallidum) в иммуноферментном исследовании (ИФА) в сыворотке крови	386,00	1	386,00
A26.06.049 A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV1), ВИЧ-2 в крови	260,00	1	260,00
A26.06.041	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	252,00	1	252,00
A26.05.019	Молекулярно-биологическое исследование на вирус гепатита В, вирус гепатита С, ВИЧ-1 в мультикомплексном тесте	6 000,00	1	6 000,00
A11.01.002	Подкожное введение лекарственных препаратов (гранулоцитарный стимулирующий фактор)	2 900,00	9	26 100,00
Страхование донора		10 000,00	1	10 000,00
Транспортные расходы		30 000,00	1	30 000,00
Проживание курьера и питание		15 000,00	1	15 000,00
Итого				165 573,06

Экономическая эффективность для развития медицинской организации и отдельных видов помощи имеет крайне важное значение, сопоставимое с

достижением положительного медицинского или социального эффекта от оказанной медицинской помощи. Так, реализуемые новые направления деятельности ГБУЗ НСО «НКЦК» в изучаемом периоде позволили дополнительно привлечь за счет средств ОМС и предпринимательской деятельности 29 752 098,12 рублей. За период 2023–2024 гг. среднегодовой дополнительный доход изучаемых видов деятельности в рамках новой организационной модели за счет всех видов дохода составил 8 550 000,0 рублей.

Таблица 40 – Усредненные показатели дохода по новым видам деятельности ГБУЗ НСО «НКЦК», реализуемых в рамках новой организационной модели за период 2023–2024 гг.

Вид услуги	Вид дохода	Количество	Сумма
Оказание медицинской помощи в ДС	ОМС	350	5 400 000,0
Иммуногематологические исследования	предпринимательская деятельность	1 350	1 700 000,0
Иммуногенетические исследования	предпринимательская деятельность	20	850 000,0
Заготовка ГСК	предпринимательская деятельность	2	600 000,0
Итого за период 2020–2024 гг.			29 752 098,12

Соотношение произведенных затрат на оказание медицинской помощи в условиях всех функциональных участков ЦАТП к полученным результатам характеризуется эффективным использованием имеющихся финансовых активов, бюджетных ассигнований фонда обязательного медицинского страхования, трудозатрат, материально-технических ресурсов НКЦК. Так как экономическая эффективность всегда направлена на поиск более выгодного в финансовом плане решения, то новые направления деятельности, являясь источниками финансирования, в том числе за счет предпринимательской деятельности, позволили привлекать дополнительные денежные средства, способствуя развитию НКЦК.

ГЛАВА 6 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

Современные принципы гемотрансфузионной терапии базируются на заместительном действии компонентов крови, переливание конкретных компонентов крови определяется дефицитом той или иной функции крови пациента, когда резервные возможности организма реципиента не позволяют компенсировать имеющиеся нарушения гомеостаза. Поэтому в учреждении службы крови возникает необходимость расширения номенклатуры гемотрансфузионных средств направленного действия, необходимых для обеспечения плановой работы медицинских организаций региона. Исходя из того, что территория Новосибирской области составляет 177 756 км² (1,04 % территории РФ), с максимальной протяжённостью с севера на юг 440 км и с запада на восток – 640 км, а административно-территориальное деление региона составляют 5 городских округов, 30 муниципальных районов и 455 поселений, с административным центром – город Новосибирск [163], реализация задачи обеспечения компонентами крови в Новосибирской области предусматривает создание головного учреждения службы крови – с полным производственным циклом и максимально возможно широкой номенклатурой компонентов крови для клинического использования, и заготовку цельной донорской крови в 9 медицинских организациях для создания стратегического запаса компонентов крови на случай оказания экстренной неотложной помощи. Однако, Новосибирский центр крови является единственным учреждением, занимающимся заготовкой донорской крови и обеспечением медицинских организаций региона компонентами крови для клинического использования, также НКЦК обеспечивает в полном объеме медицинские организации области, не имеющие самостоятельной заготовки крови, а также медицинские организации, осуществляющие самостоятельную заготовку донорской крови. Так, на 01.01.2025 НКЦК осуществлял обеспечение 89 медицинских организаций различных форм

собственности на безвозмездной и возмездной основах: 62 МО, подведомственные МЗ НСО; 13 МО – частной системы здравоохранения; 5 МО, подведомственных Минздраву России; 3 МО, подведомственные ФМБА России; 3 МО, подведомственные министерству образования РФ; 2 МО, подведомственные министерству обороны РФ; 1 МО, подведомственная ФСИН России. Отделения переливания крови обеспечивали от 1 (самостоятельное обеспечение) до 3 (близлежащих) МО, при наличии компонентов крови. В изучаемом периоде с 2020 по 2024 гг. для клинического использования передано 392 364 доз различных компонентов донорской крови согласно номенклатуре в медицинские организации на безвозмездной основе, из которых 275 349 доз передано в МО города (75,99 % от общей потребности) – где единственный поставщик – НКЦК, 87 015 – в МО области (24,01 %), причем ОПК самостоятельно из них заготовлено 30 720 доз (8,48 % от общей потребности или 35,3 % от потребности МО области), при этом, из реально использованных компонентов крови – 37,92 % получено из НКЦК, что подтверждает, что НКЦК является единственным источником компонентов донорской крови для клинического использования (91,52 % от общей потребности). Поэтому в процессе изложения научной гипотезы, донорский и производственный потенциал ОПК в расчет не принимались, и все процессы новой организационной модели были выстроены в НКЦК как головном и единственном трансфузиологическом центре региона.

Учитывая, что организационная модель – это упрощенное представление системы в виде набора принципов, характеризующих ее устройство, предложена новая организационная модель трансфузиологической помощи, основанная на применении инновационного менеджмента и модернизации методов управления, которые позволили внедрить принципы бережливого производства в систему обеспечения компонентами крови, провести реконструкцию системы клинического применения компонентов крови в виде нового направления работы – создание системы амбулаторной специализированной помощи по профилю трансфузиология, усовершенствовать систему обеспечения иммунологической

безопасности аллогенных трансфузий, освоить новые высокотехнологичные методы заготовки компонентов крови – гемопоэтических стволовых клеток.

6.1 Оценка эффективности обеспечения компонентами донорской крови

Приоритетная задача учреждения службы крови, как и любой медицинской организации – оптимизация затрат, эффективное использование бюджетных ассигнований, выделенных для выполнения государственного задания, обеспечение компонентами крови медицинских организаций региона в полном объеме. Сравнительный анализ плановых объемов компонентов крови, необходимых к передаче, и реальной заявки выявил значительное отклонение в виде увеличения потребности в компонентах крови для клинического использования в среднем на 9,9 %, в большей степени – на концентрат тромбоцитов (до 62,7 %), эритроцитсодержащие компоненты крови (11,1 %), криопреципитат (до 146,6 %).

При внедрении принципов бережливого производства в систему процессов заготовки компонентов донорской крови НКЦК стояла задача повысить эффективность обеспечения медицинских организаций компонентами крови, используя имеющийся донорский ресурс без привлечения дополнительного финансирования, для чего был выполнен анализ текущей ситуации, выявлены потери и разработаны мероприятия по сокращению и устранению потерь. Система принципов бережливого производства охватывала производственные процессы заготовки компонентов крови и процедуру выдачи компонентов крови. Концепция бережливости, основанная на создании ценности с минимальными потерями, ориентирована, прежде всего, на потребности медицинских организаций, их обеспеченность. Планирование и преобразование процессов позволили на 17,75 % увеличить заготовку по всей совокупности компонентов крови с 83 784 доз в 2020 году до 98 657 в 2024 году: для эритроцитсодержащих компонентов крови на 17,8 %, тромбоцитсодержащих – на 23,45 %, криопреципитата – на 145,46 %. Данные по производственным показателям представлены в Таблице 41.

Таблица 41 – Производственные показатели НКЦК

Период	Всего донаций	ЦДК, л	Заготовлено компонентов, дозы				
			Эр	Тр	Пл	Крио	Итого
2020 (1)	51 694	34 064,7	37 388	6 217	38 846	1 333	83 784
2021	55 640	34 168,2	39 133	5 832	40 176	1 232	83 373
2022	55 349	34 179,9	40 416	6 548	42 785	1 936	91 685
2023	55 357	34 206,1	41 425	7 230	43 020	2 296	93 971
2024 (2)	55 457	34 142,2	44 046	7 675	43 664	3 272	98 657
p	—	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Рост потребности в эритроцитсодержащих компонентах крови, особенно для оказания медицинской помощи в экстренных и неотложных ситуациях, в том числе в отмытых эритроцитах, потребовал перенести услугу по отмыванию эритроцитов ближе к потребителю и перевести в круглосуточный режим, поэтому данная функция была передана в экспедицию. Анализ заявок от медицинских организаций Новосибирской области показал, что основной потребитель отмытых эритроцитов – учреждения родовспоможения и детства, основная область применения отмытых эритроцитов – заменные переливания плоду и новорожденному. Учитывая особую категорию пациентов, нуждающихся в трансфузии отмытых эритроцитов, центром крови было уделено особое внимание контролю качества отмытых эритроцитов, заготовленных разными способами и сравнительной оценке полученных показателей с целью повышения качества готового компонента. В рутинной практике НКЦК потенциально используются два технологических способа отмывания эритроцитов – ручной (плановая заявка, выполняется в отделении заготовки крови) и автоматический (срочная заявка, выполняется круглосуточно в экспедиции).

Таблица 42 – Показатели результатов лабораторного контроля безопасности отмытых эритроцитов в НКЦК

Способ	Показатели ОЭ (n = 3 626)			
	уровень гемоглобина средний (г/л)	уровень гематокрита	гемолиз в конце срока хранения (%)	белок в надосадочной жидкости (г)
Ручной (n = 1208)	57,2 ± 11,8	0,62 ± 0,082	0,102 ± 0,085	0,27 ± 0,023
Автоматический (n = 2418)	59,1 ± 5,73	0,68 ± 0,069	0,06 ± 0,096	0,26 ± 0,086
Достоверность	p = 0,10	p = 0,10	p < 0,001	p = 0,10

Проведенный анализ показал, что передача функции по отмыванию эритроцитов в отделение экспедиции не отразилась на качестве компонента: независимо от способа отмывания эритроцитов – ручного или автоматического – готовые компоненты крови, годные для клинического использования, по своим значениям соответствовали, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 22.06.2019 № 797, показателям безопасности [107].

Последовательные действия по устранению потерь, стандартизация процессов на этапе выдачи готовой продукции в экспедиции позволили повысить обеспеченность компонентами крови в целом по всей совокупности компонентов крови для клинического использования на 9,32 % с 16 724,6 л в 2020 г. до 18 393,3 л к 2024 году. Также комплекс принятых мер позволил достоверно уменьшить списание по истечению срока годности эритроцитсодержащих компонентов крови на 91,8 % с 707,5 л в 2020 г. до 57,6 л – в 2024 г. (в 12,28 раза), при этом показатели среднесуточного запаса ЭСК оставались стабильными несмотря на повышенную потребность медицинских организаций в компонентах крови. Исключение составили показатели 2023 года, когда были сняты основные ограничения, связанные с новой коронавирусной инфекцией, что вызвало резкое увеличение количества обратившихся доноров. Данная ситуация не отразилось на общих показателях донорской активности и производственных показателях, но нашло свое отражение в увеличении среднесуточного запаса эритроцитсодержащих компонентов крови в ОУЗКК в указанный период и, как

следствие, привело к повышенному списанию по сроку годности компонентов крови.

Таблица 43 – Динамика среднесуточного запаса эритроцитсодержащих компонентов крови и утилизации

Период	Среднесуточный запас ЭСК, доз	Утилизация ЭСК, л
2020 (1)	1 405 ± 216,5	707,5
2021	1 361 ± 222,7	253,5
2022	1 423 ± 84,1	58,4
2023	1 663 ± 243,4	150,1
2024 (2)	1 293 ± 161,9	57,6
Достоверность	p = 0,521	p ₁₋₂ < 0,01

Внедрение принципов бережливого производства доказывает свою эффективность: заготовка компонентов крови организована исходя из потребности услуги – заявки медицинских организаций – показатели выдачи компонентов для клинического использования находятся в прямой корреляционной связи с производственными показателями (коэффициент корреляции – 0,98), однако достигнутые результаты не потребовали увеличения штатной численности персонала, привлечения дополнительных бюджетных ассигнований и позволили исполнить государственное задание с имеющимся донорским ресурсом [33, 51, 92, 94, 107].

Таблица 44 – Показатели движения компонентов крови для клинического использования

Период	Эритроциты		Тромбоциты		Плазма		Криопреципитат	
	заготовлено компонентов, л (1)	передано компонентов, л (2)	заготовлено компонентов, л (1)	передано компонентов, л (2)	заготовлено компонентов, л (1)	передано компонентов, л (2)	заготовлено компонентов, л (1)	передано компонентов, л (2)
2020	10 092,7	9 987,6	1 023,4	1 002,1	5 800,8	5 794,8	39,9	40,1
2021	10 500,9	10 017,9	1 082,3	1 021,4	5 657,8	5 226,3	40,2	38,8
2022	10 901,5	10 650,7	1 118,8	1 121,3	5 921,8	5 973,8	48,4	47,0
2023	11 200,3	10 980,5	1 244,7	1 268,5	6 028,3	5 639,4	57,4	55,6
2024	11 356,7	11 106,4	1 259,6	1 301,5	6 170,1	5 912,3	81,8	73,1
Итого	54 052,1	52 743,1	5 728,8	5 714,8	29 578,8	28 546,6	267,7	254,6
г 1-2	0,965		0,985		0,676		0,996	
Примечание: *без учета компонентов крови, заготовленных и переданных в медицинские организации на возмездной основе и компонентов крови, заготовленных в иных целях.								

Принятые дополнительные меры по перераспределению невостребованных компонентов крови из ОПК ЦРБ НСО, заготавливающих кровь, в ближайшие ЦРБ позволили не только повысить обеспеченность компонентами крови, но и снизить списание компонентов крови по сроку годности в ОПК ЦРБ на 750,4 л для эритроцитсодержащих компонентов крови и на 275,8 л для плазмы свежезамороженной.

Таблица 45 – Динамика списания компонентов донорской крови по истечению срока годности в ОПК

Период	Эритроциты, л	Плазма, л	Суммарное снижение утилизации, %
2020 (1)	98,7	48,4	22,4
2021	124,1	55,6	25,7
2022	150,9	52,3	26,8
2023	181,5	56,7	29,9
2024 (2)	195,2	62,8	32,3
p ₁₋₂	< 0,01	p = 0,14	< 0,01

Таким образом, увеличение заготовки по всей совокупности компонентов крови на 17,7 % (с 83 784 доз в 2020 г. до 98 657 доз в 2024 г.) позволили обеспечить увеличение общих объемные производственных показателей на 11,3 % (с 16 956,8 л в 2020 г. до 18 868,2 л в 2024 г.), что способствовало увеличению общей выдачи компонентов крови в рамках государственного задания на 9,3 % (с 16 824,6 л в 2020 г. до 18 393,3 в 2024 г.). Надо отметить, что увеличение объемных показателей заготовки компонентов крови значительного влияния на общие показатели заготовки цельной донорской крови НКЦК не оказали, но потребовали организационных решений, оптимизации внутренних процессов отделения заготовки компонентов крови и пересмотра работы экспедиции по формированию запасов компонентов крови, что нашло свое отражение в производственных показателях и способствовало увеличению мощностей по заготовке отдельных компонентов донорской крови. Перемаршрутизация невостребованных компонентов крови, заготовленных ОПК ЦРБ в другие МО

Новосибирской области позволила снизить списание компонентов крови по истечению срока годности на 27,7 % (1 026,2 л из 3 704,8 л невостребованных клиникой). Полученные данные продемонстрировали, что при стабильном потреблении медицинскими организациями региона компонентов крови и росте потребности, в определенной степени за счет оптимизации производственных процессов, в том числе, за счет перераспределения компонентов крови, достоверно возможно эффективно увеличить обеспеченность компонентами крови для клинического использования без дополнительного привлечения доноров и увеличения государственного задания и финансового обеспечения НКЦК и других МО, осуществляющих заготовку крови.

6.2 Оценка эффективности клинического использования компонентов крови и деятельности дневного стационара Центра амбулаторной трансфузиологической помощи

Возросшая потребность в оказании специализированной трансфузиологической помощи подтверждается отрицательным социально-демографический ландшафтом населения Новосибирской области, описанным ранее и, объясняет статистически достоверный рост потребления компонентов крови государственными учреждениями здравоохранения (доверительный интервал 4,1; $p < 0,001$). Система оказания трансфузиологической помощи города Новосибирска и области характеризовалась в изучаемом периоде положительной динамикой – количество реципиентов увеличилась на 20,5 % с 24 913 в 2020 году до 30 026 в 2024 году, число трансфузий – на 25,7 % с 62 020 в 2020 г. до 78 006 в 2024 г., что нашло свое отражение в процессах заготовки, фракционирования и обеспечения компонентами донорской крови в Новосибирском клиническом центре крови, описанных в предыдущем разделе.

Организационные изменения структуры и штатной численности, произведенные экономические расчеты финансовых затрат ГБУЗ НСО «НКЦК» позволили разработать концепцию новой формы оказания медицинской помощи в

Новосибирской области – создать Центр амбулаторной трансфузиологической помощи, тем самым сформировать новое направление в деятельности учреждения службы крови и изменить систему оказания трансфузиологической помощи в Новосибирской области.

Оценка эффективности оказания трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара. Случай госпитализации в дневной стационар (случай лечения в дневном стационаре) – случай диагностики и лечения в стационарных условиях и(или) условиях дневного стационара, в рамках которого осуществляется ведение одной медицинской карты стационарного больного, являющийся единицей объема медицинской помощи в рамках реализации территориальной программы обязательного медицинского страхования [2, 85, 126, 127]. Динамика госпитализаций и объемы оказания специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология за весь период функционирования дневного стационара НКЦК с 2017–2024 гг. представлена в Таблице 46.

Таблица 46 – Структура оказания специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология в НКЦК

Период	Всего случаев	D63		D46		D61		D69	
		абс	отн, %	абс	отн, %	абс	отн, %	абс	отн, %
2017	118	54	45,76	36	30,51	28	23,73	—	—
2018	175	88	50,28	84	48,01	3	1,71	—	—
2019	207	147	71,01	60	28,99	—	—	—	—
2020	206	130	63,1	76	36,9	—	—	—	—
2021	257	167	64,98	90	35,02	—	—	—	—
2022	267	163	64,05	104	38,95	—	—	—	—
2023	269	155	57,63	114	42,37	—	—	—	—
2024	348	222	63,79	123	35,34	2	0,58	1	0,29

Как видно из представленных данных с каждым годом наблюдается тенденция к увеличению числа пациентов, нуждающихся в оказании медицинской

помощи в условиях специализированного трансфузиологического ДС: к 2024 году число пациентов по сравнению с 2017 г. статистически достоверно увеличилось ($p < 0,01$) в 2,9 раза, что свидетельствует о востребованности ДС по профилю «трансфузиология» в Новосибирской области. Достоверных отличий в распределении пациентов по нозологиям в различные годы выявлено не было ($p = 0,07$), при этом больший удельный вес из числа всех госпитализированных имеют пациенты с диагнозом анемия при злокачественных новообразованиях (код по МКБ-10 D63), коэффициент корреляции 0,98. При этом, несмотря на то, что основной пул пациентов имеет код D63, структура пациентов, нуждающихся в заместительной терапии, ежегодно претерпевает изменения, удельный вес гематологических пациентов с годами нарастает – из общего количества случаев ($n = 1847$) медицинская помощь оказана гематологическим пациентам в 1 282 случаях, что составило 69,4 %; заместительная трансфузионная терапия на фоне злокачественных новообразований (ЗНО, солидные опухоли) проведена пациентам в 565 случаях госпитализаций в дневной стационар НКЦК, что составило 30,6 % от общего числа госпитализаций.

Коррекция анемического синдрома в условиях дневного стационара Центра амбулаторной трансфузиологической помощи. Анемия хронических заболеваний – группа анемий, возникающая при длительном течении различных хронических инфекционных, воспалительных, онкологических и аутоиммунных заболеваний и имеющая черты железодефицитной. Анемия хронических заболеваний сопровождает ряд заболеваний, в патогенезе которых важную роль играет системное воспаление, в основе которого лежит нарушенная пролиферация эритроидных предшественников. Занимает 2-е место по распространенности после железодефицитных анемий, при этом является наиболее распространенным видом анемии у госпитализированных пациентов [34, 64, 218]. Согласно клиническим рекомендациям всем пациентам со злокачественными новообразованиями при снижении концентрации гемоглобина ниже 70 г/л с проявлениями симптомов и признаков анемической гипоксии рекомендуются трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови, при этом с повышением

интенсивности химиотерапии тяжесть анемии закономерно увеличивается, и соответственно, потребность в заместительной гемотрансфузионной терапии возрастает [10, 73, 192, 193, 283].

Показанием для госпитализации в дневной стационар НКЦК для проведения заместительной терапии у онкологических и гематологических пациентов служит выраженная анемия с концентрацией гемоглобина (далее Hb) ≤ 80 –75 г/л, гематокрита (далее Ht) ≤ 25 % при отсутствии эффекта от проводимой патогенетической консервативной терапии. Учитывая, что переливание ЭСК сопровождается приростом тканевой оксигенации у больных, имеющих низкое предтрансфузионное потребление кислорода, при наличии симптомов и признаков анемической гипоксии, при признаках сердечно-сосудистой и легочной недостаточности госпитализация проводится и при более высоких показателях концентрации Hb. В литературе имеются рекомендации по трансфузионной тактике в зависимости от категории пациентов (касательно пациентов с гематологическими заболеваниями), которых условно можно разделить в зависимости от клинической ситуации и возраста пациента: переливание эритроцитсодержащих компонентов крови показано при снижении гемоглобина до 80 г/л и менее у пациентов молодого возраста без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и признаков напряжения кровообращения, где целевой показатель 80–90 г/л; у пациентов пожилого возраста (75 лет и старше), а также больным с застойной сердечной недостаточностью, наличием ортостатической гипотензии или тахикардии, выраженной общей слабости трансфузии эритроцитов показаны уже при более высоком уровне гемоглобина, но не выше 100 г/л [10, 63].

В структуре пациентов с анемией на фоне гематологических заболеваний преобладали пациенты обоего пола с онкогематологическими заболеваниями: с миелодиспластическими синдромами (687 случаев госпитализации), с первичным миелофиброзом (281 случай) и множественной миеломой (68 госпитализаций). Средняя концентрация гемоглобина при поступлении у пациентов в группе с гематологическими заболеваниями составила $(64,1 \pm 7,6)$ г/л.

Средняя концентрация гемоглобина при поступлении у пациентов в группе с ЗНО составила $(71,1 \pm 8,4)$ г/л. В структуре пациентов данного профиля в дневном стационаре Центра крови преобладали женщины 396 случаев, что составило 70 % и 169 мужчин, что соответствует 30 %. В структуре нозологий онкологического профиля преобладали заболевания женской репродуктивной системы (47,9 %) и онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта (23 %). Структура пациентов онкологического профиля разнородна по своему составу и представлена в Таблице 3.

До 2021 года трансфузии осуществлялись в соответствии с Правилами клинического использования донорской крови и Инструкцией по применению компонентов крови (отменены с 31.12.2020). С 2021 г. согласно действующим нормативным документам, трансфузии осуществляются в соответствии с клиническими рекомендациями по нозологиям [139]. С целью коррекции анемического синдрома пациентам ДС НКЦК были использованы следующие компоненты донорской крови: эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитным слоем, эритроцитная взвесь лейкоредуцированная, отмытые эритроциты.

Эритроцитная взвесь с удаленным лейкотромбоцитным слоем – это концентрат эритроцитов, лишенный лейкотромбоцитного слоя и максимального количества плазмы и содержащий 100 мл добавочного раствора. Гематокрит колеблется от 0,50 до 0,70 и зависит от гематокрита крови донора, объема добавочного раствора, удаленного лейкотромбоцитного слоя и объема остаточной плазмы. Каждая доза содержит не менее 43 г гемоглобина. Количество лейкоцитов должно быть менее $1,2 \times 10^9$, а тромбоцитов – менее 20×10^9 . Гемолиз в конце срока хранения не должен превышать 0,8 % эритроцитов. Срок хранения эритроцитной взвеси зависит от использованного добавочного раствора [63, 155].

Эритроцитная взвесь лейкоредуцированная – это концентрат эритроцитов, который подвергнут лейкоредукции на любом этапе заготовки. Объем одной дозы компонента определяется используемой системой, содержание гемоглобина в дозе – не менее 40 г, значение гематокрита должно быть 0,50–0,70, количество

лейкоцитов в дозе – менее 1×10^6 , но предпочтительно менее $0,5 \times 10^6$. Гемолиз в конце срока хранения – не более 0,8 % эритроцитов. Лейкофильтрация не меняет срок хранения эритроцитов [63, 155].

Эритроцитная взвесь может быть дополнительно подвергнута отмыванию с целью редукции плазменных белков, экстрацеллюлярных составляющих или добавленных веществ. Отмытые эритроциты показано переливать: сенсibilизированным больным с посттрансфузионными реакциями к белкам плазмы в анамнезе, больным с дефицитом иммуноглобулина (Ig) А и анти-IgА антителами, новорожденным или плоду для снижения концентрации калия и антикоагулянтов перед трансфузией, когда требуется большой объем ЭСК (обменное переливание эритроцитов, экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) и т. д.); больным пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Отмывание эритроцитов показано для удаления антител, воздействующих на антигены реципиента, или удаления компонентов, которые предрасполагают больных к значительным или повторяющимся реакциям на трансфузию. Отмывание эритроцитов выполняют ручным или автоматическим способом с применением 0,9 % натрия хлорида. Срок годности отмытых ЭСК не превышает 24 часа в случае хранения при 1–6 °С [63, 155].

Таблица 47 – Динамика клинического использования эритроцитсодержащих компонентов донорской крови в дневном стационаре НКЦК

Период	Всего трансфузий	Эритроцитсодержащие компоненты крови, дозы			p ₁₋₂ p ₁₋₃
		ЭВ без ЛТС ¹ (1)	ЭВ л/р ² (2)	ОЭ ³ (3)	
2017	378	134	16	228	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
2018	636	469	22	145	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
2019	746	553	67	126	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
2020	767	567	85	115	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001

Продолжение Таблицы 47

Период	Всего трансфузий	Эритроцитсодержащие компоненты крови, дозы			p ₁₋₂ p ₁₋₃
		ЭВ без ЛТС ¹ (1)	ЭВ л/р ² (2)	ОЭ ³ (3)	
2021	922	709	127	86	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
2022	941	684	219	38	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
2023	911	662	239	10	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
2024	1 194	572	613	9	p ₁₋₂ = 0,109 p ₁₋₃ < 0,001
Итого	6 495	4 350	1 388	757	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001
Примечания: ¹ ЭВ без ЛТС – эритроцитная взвесь без лейкотромбоцитарного слоя; ² ЭВ л/р – эритроцитная взвесь лейкоредуцированная; ³ ОЭ – отмытые эритроциты.					

Представленные данные демонстрируют, что наиболее востребованным эритроцитсодержащим компонентом крови у пациентов дневного стационара независимо от основной патологии, на фоне которой развился анемический синдром, была эритроцитная взвесь без ЛТС, которая применялась достоверно чаще по сравнению с эритроцитной взвесью лейкоредуцированной ($p < 0,001$) и отмытыми эритроцитами ($p < 0,001$). Обращает на себя внимания тенденция снижения потребности в отмытых эритроцитах с параллельным ростом потребности в лейкофильтрованных эритроцитсодержащих средах ($r = -0,93$) по мере наращивания производственных мощностей данного компонента [107].

В изучаемом периоде заместительная терапия эритроцитсодержащими компонентами проведена 1 281 пациенту гематологического профиля и 536 пациентам онкологического. Суммарный объем перелитых эритроцитсодержащих компонентов гематологическим пациентам составил 5 226 доз, онкологическим – 1 269.

Любая проведенная трансфузия нуждается в оценке ее клинической эффективности, которую осуществляют после каждого переливания компонентов донорской крови. С 2021 г. не существует норматива временного интервала после трансфузии для оценки клинической эффективности, каждая медицинская организация устанавливает стандарт клинической эффективности внутренним нормативным актом. В НКЦК принято оценивать клиническое состояние пациента и проводить лабораторный мониторинг эффективности проведенной трансфузионной терапии не менее чем через 2-3 часа после трансфузии и(или) на следующий день. Оценка клинической эффективности трансфузии эритроцитсодержащих компонентов крови осуществлялась по следующим параметрам:

- общий (клинический) анализ крови – оценивался прирост по стандартным параметрам качественного и количественного состава крови: увеличение абсолютного числа эритроцитов и положительная динамика специфических показателей эритроцитов, таких как средний объем эритроцита (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), а также распределение эритроцитов по величине (RDW), увеличение концентрации гемоглобина, изменение гематокрита;

- общий (клинический) анализ мочи;
- динамика клинической картины анемии – уменьшение субъективных жалоб (слабость, сердцебиение, одышка, выраженное снижение (невозможность) работоспособности и т. д.) и клинических проявлений анемии (нормализация ЧДД, пульса).

Оптимальным ответом на каждую единицу компонента крови считается прирост концентрации гемоглобина на 10 г/л из расчета на 70–80 кг массы тела [13, 286]. За единицу компонента крови принята доза эритроцитов, содержащая 180–220 мл (для отмытых эритроцитов) и 290–350 мл (для эритроцитной взвеси). Однако такой прирост гемоглобина ожидался у пациентов с нормальным кроветворением или в восстановительный период после ХТ (большинство

пациентов с солидными опухолями). У пациентов же, имеющих дефект эритропоэза или тяжелую депрессию кроветворения (например, при выраженной инфильтрации опухолевыми клетками КМ), не всегда удается получить оптимальный ответ, и увеличение концентрации гемоглобина на 5–9 г/л после трансфузий эритроцитов расценивается как частичный ответ. В редких случаях может также наблюдаться минимальный ответ – в виде повышения гемоглобина лишь на 1–4 г/л [286]. Поэтому таким пациентам для спасения жизни проводят многократные трансфузии эритроцитов. Однако это может приводить к гемосидерозу внутренних органов с развитием цирроза печени, кардиомиопатии, эндокринной недостаточности, при этом, необходимо учитывать, что риск перегрузки железом возникает при увеличении его пула в 2 раза по сравнению с нормой, составляющей 3–5 г. В случае переливания значительных объемов эритроцитов, перегрузка железа у пациентов с рефрактерностью к трансфузиям без установления ее причины, может представлять реальную угрозу с риском поражения сердца и печени [277].

На фоне проводимой ЗТТ у большинства пациентов ДС НКЦК (99,5 %) статистически значимо отмечалась положительная клиническая динамика клинико-лабораторных проявлений анемии. Так, в группе пациентов с онкологическими заболеваниями зарегистрировано увеличение содержания концентрации гемоглобина с $(71,1 \pm 8,4)$ г/л до $(102,1 \pm 10,2)$ г/л ($p < 0,001$), средний прирост гемоглобина у данной группы составлял $(39,8 \pm 9,6)$ г/л, что соответствовало $(12,4 \pm 1,1)$ г/л. В группе пациентов с гематологическими заболеваниями зарегистрировано увеличение содержания концентрации гемоглобина с $(64,1 \pm 7,6)$ г/л до $(96,3 \pm 10,1)$ г/л ($p < 0,001$), средний прирост гемоглобина у пациентов данной группы составлял $(40,8 \pm 6,9)$ г/л, что соответствовало $(10,7 \pm 1,4)$ г/л. Среднее количество доз эритроцитов для пациентов гематологического профиля составило $(3,8 \pm 0,3)$ дозы, для онкологического – $(2,9 \pm 0,4)$ дозы.

Исходя из ответа на проведенную трансфузионную терапию все пациенты дневного стационара НКЦК могут быть разделены на 3 категории:

- пациенты с полным положительным ответом на каждую перелитую дозу (прирост концентрации гемоглобина составил 91–100 % от расчетного);
- пациенты с частичным положительным ответом на каждую перелитую дозу (прирост концентрации гемоглобина составил от 40 до 90 % от расчетного);
- пациенты с минимальным ответом на терапию (прирост концентрации гемоглобина составил ниже 40 % от расчетного)

Таблица 48 – Оценка эффективности трансфузии эритроцитов

Показатель	Количество пациентов (n = 1 817)	Гемоглобин при поступлении, г/л	Гемоглобин после трансфузии, г/л	Средний объем перелитых ЭСК, доз	p
Вся выборка	n = 1817	69,9 ± 8,4 71,0 (65,0; 76,0)	99,8 ± 7,9 100,0 (95,0; 105,0)	3,5 ± 0,6	< 0,001
Полный положительный ответ (≥ 10)	n = 981	69,8 ± 8,3 71,0 (65,0; 76,0)	100,1 ± 7,6 101,0 (96,0; 105,0)	3,2 ± 0,7	< 0,001
Частичный положительный ответ (5–9)	n = 827	64,4 ± 9,6 65,0 (65,0; 74,0)	87,7 ± 10,4 79,0 (73,0; 90,0)	4,1 ± 0,9	< 0,001
Минимальный ответ (< 5)	n = 9	87,4 ± 10,5 88,0 (79,0; 98,0)	86,4 ± 8,4 87,0 (81,0; 90,0)	5,9 ± 1,4	0,553

Таким образом, ранжируя пациентов дневного стационара по силе ответа на проведенную заместительную терапию эритроцитсодержащими компонентами крови получены следующие результаты лечения:

- полная клиническая эффективность в виде прироста концентрации гемоглобина на 10 г/л (90–100 %) наблюдалась у 54,0 % пациентов;
- частичный положительный ответ на терапию в виде повышения концентрации гемоглобина на 5–9 г/л после каждой дозы эритроцитов выявлен у 45,5 % пациентов (клиническая эффективность составила от 40 до 90 %);

- к минимальной клинической эффективности были отнесены такие результаты терапии как повышение концентрации гемоглобина на 1–4 г/л, которые выявлены у 0,5 % пациентов, где клиническая эффективность составила ниже 40 %.

При анализе случаев неэффективных трансфузий установлено, что минимальная клиническая эффективность зафиксирована только в группе гематологических пациентов. Длительность заболевания во всех случаях превышает 5 лет, все пациенты имели значительное число курсов терапии и рефрактерность к проводимой терапии, структура нозологий: неходжкинская лимфома – 1 случай, множественная миелома – 1, хронический лимфолейкоз – 4, МДС – 1, апластическая анемия – 2. Однако, стоит отметить, что несмотря на разную силу ответа на каждую перелитую дозу эритроцитов в группе с полным и частичным ответом, клиническая эффективность в виде повышения уровня гемоглобина до целевых значений и/или купирование клинических проявлений анемического синдрома достигнута в 1 808 случаев, при этом в группе пациентов со злокачественными заболеваниями (солидными опухолями) – в 100 % случаев (n = 536).

Таким образом, клиническая эффективность проведенной трансфузионной терапии в изучаемых группах пациентов достигнута в 99,5 % (n = 1817), концентрация гемоглобина достоверно повысилась с (71,0) г/л до (100,0) г/л. Посттрансфузионных осложнений у пациентов дневного стационара за период 2017–2024 гг. не зафиксировано. На основе полученных данных можно сделать вывод, что заместительная терапия эритроцитсодержащими компонентами крови у трансфузионнозависимых и коморбидных пациентов дневного стационара позволяет осуществлять эффективную коррекцию анемического синдрома, а также позволяет планировать последующую госпитализацию для пациентов, нуждающихся в продолжительных трансфузиях.

Коррекция тромбоцитопении и геморрагического синдрома в условиях дневного стационара Центра амбулаторной трансфузиологической помощи. По данным литературы, гематологические осложнения в виде панцитопении, т. е.

угнетения всех ростков кроветворения (лейко-, тромбо-, эритропении), разной степени выраженности колеблются от 2,5 до 88 % у онкологических больных, получавших многократные повторные циклы химиотерапии [70, 119, 178, 187]. Тромбоцитопения – количественное нарушение тромбоцитарного звена гемостаза, характеризующееся снижением количества тромбоцитов в единице объема крови. Лабораторным признаком тромбоцитопении является стойкое снижение тромбоцитов ниже нормальных значений ($< 100\ 000/\text{мкл}$) [44]. Гипопродукционные тромбоцитопении сопровождаются апластической анемией, острыми лейкозами, первичным миелофиброзом, опухолевыми метастазами в костный мозг, дефицитом железа, фолиевой кислоты и витамина В12, а также могут являться побочным эффектом проведенных лучевой терапии и цитостатической химиотерапии [36, 167, 178]. Нарушения тромбоцитарного звена гемостаза при количественных изменениях тромбоцитов клинически проявляются в виде геморрагического синдрома микроциркуляторного типа с повышением кровоточивости, появлением синяков, петехий, вплоть до кровотечений и кровоизлияний [77]. Согласно клиническим рекомендациям, пациентам со злокачественными новообразованиями и гематологическими заболеваниями при снижении концентрации тромбоцитов с проявлениями геморрагического синдрома рекомендуются трансфузии концентрата тромбоцитов [36, 88, 208].

Тромбоцитопения как осложнение полихимиотерапии представляет клиническую проблему, наиболее грозными проявлениями которой являются геморрагии, нередко фатальные, особенно при наличии сопутствующей инфекции. В изучаемом периоде 295 пациентам дневного стационара НКЦК проведена заместительная терапия концентратом тромбоцитов с целью коррекции тромбоцитопенического синдрома: на фоне злокачественных новообразований выполнена в 86 случаях, на фоне гематологических заболеваний – в 209 случаях. Показанием для госпитализации в дневной стационар с целью коррекции тромбоцитопении у онкологических и гематологических пациентов служит:

- уровень тромбоцитов ниже $10 \times 10^9/\text{л}$ без клинических проявлений геморрагического синдрома;

- уровень тромбоцитов ниже $20 \times 10^9/\text{л}$ при наличии геморрагического синдрома;
- уровень тромбоцитов выше $20 \times 10^9/\text{л}$ при планируемых курсах полихимиотерапии и оперативных вмешательствах с целью достижения целевого уровня согласно клиническим рекомендациям (при наличии).

При поступлении в дневной стационар НКЦК для проведения заместительной терапии компонентами крови все пациентам организуется обязательное клинико-лабораторное обследование согласно установленному перечню (описание в предыдущем разделе). Дополнительно по показаниям, выполняются скрининг антилейкоцитарных антител, кросс-матч для концентрата тромбоцитов трансфузионнозависимым пациентам с рефрактерностью к трансфузиям [9, 41, 45, 69, 214]. При осмотре пациента во время госпитализации определяется трансфузиологическая тактика, объем и длительность трансфузионной терапии с учетом тяжести тромбоцитопении, степени выраженности геморрагического синдрома, клинико-лабораторных показателей, сроков проведения полихимиотерапии и оперативных вмешательств, особенностей течения и тяжести основного заболевания.

Среднее количество тромбоцитов при поступлении у группы пациентов со ЗНО составило $(34,5 \pm 20,7) \times 10^9/\text{л}$, среднее количество тромбоцитов при поступлении в группе пациентов с гематологическими заболеваниями составило $(22,1 \pm 10,6) \times 10^9/\text{л}$. Помимо тромбоцитопении, геморрагический синдром присутствовал у 7 пациентов со ЗНО (2,37 %) и у 163 пациентов с гематологическими заболеваниями (55,25 %). Из 295 человек, нуждающихся в коррекции тромбоцитопении, в 258 (87,5 %) случаях наблюдалось сочетание с анемическим синдромом, у 36 (12,2 %) пациентов тромбоцитопения была изолированной. Изолированная тромбоцитопения чаще всего наблюдалась на фоне ЗНО (29 случаев, 9,8 %).

Суммарный объем перелитого концентрата тромбоцитов пациентам с ЗНО составил 318 доз. Среднее количество доз концентрата тромбоцитов для пациентов данной группы составило $(3,7 \pm 2,4)$ дозы. Суммарный объем

концентрата тромбоцитов, перелитого пациентам с гематологическими заболеваниями, составил 668 доз. Среднее количество доз концентрата тромбоцитов для пациентов данной группы составило $(3,2 \pm 1,3)$ дозы.

Таблица 49 – Оценка эффективности трансфузии концентрата тромбоцитов

Показатель	Количество пациентов (n = 295)	Тромбоциты при поступлении, $\times 10^9/\text{л}$	Тромбоциты после трансфузии, $\times 10^9/\text{л}$	Средний объем перелитого КТ, доз	p
Вся выборка	n = 295	$23,6 \pm 14,8$ 20,0 (12,0; 29,0)	$60,6 \pm 31,6$ 57,5 (35,3; 84,0)	$3,5 \pm 1,7$	< 0,001
Положительный ответ	n = 269	$25,5 \pm 14,8$ 23,1 (11,0; 28,1)	$62,7 \pm 29,6$ 59,5 (36,3; 84,8)	$3,4 \pm 1,5$	< 0,001
Отрицательный ответ	n = 26	$15,1 \pm 3,1$ 14,0 (14,0; 16,3)	$13,2 \pm 2,4$ 13,0 (12,5; 14,4)	$3,8 \pm 1,3$	0,036

Клиническая эффективность заместительной трансфузионной терапии оценивали по абсолютному приросту числа тромбоцитов, трансфузия считалась эффективной, если прирост тромбоцитов через час увеличивался не менее, чем на $10 \times 10^9/\text{л}$ и более по отношению к исходному уровню [214]. В группе онкологических пациентов достигнута во всех 86 случаях, что составило 100 %. Проведенный курс переливания концентратов тромбоцитов привел к уменьшению степени выраженности тромбоцитопении и полной клинической коррекции геморрагического синдрома. Уровень тромбоцитов достоверно повысился с $(34,5 \pm 20,7) \times 10^9/\text{л}$ (при поступлении) до $(89,3 \pm 19,3) \times 10^9/\text{л}$ (при выписке). Клиническая эффективность в группе пациентов с тромбоцитопенией на фоне гематологических заболеваний достигнута в 183 случаях, что составило 87,6 %. В 26 случаях (12,4 %) коррекция тромбоцитопении, согласно полученным лабораторным показателям, оказалась неэффективной, в 14 случаях, когда прирост уровня тромбоцитов не наблюдался: МДС – 8 случаев, острый лейкоз – 1, хронический миелолейкоз – 1, хронический лимфолейкоз – 3, апластическая

анемия – 1, в 12 случаях (МДС – 9 случаев, миелопролиферативные заболевания – 1, множественная миелома – 1, неходжкинская лимфома – 1) зафиксировано незначительное снижение (не более 10 %) от исходного уровня тромбоцитов, который был определен в НКЦК в день госпитализации. Зависимости лабораторных показателей от давности заболевания не выявлено. Несмотря на отсутствие коррекции тромбоцитопении и прироста тромбоцитов после трансфузии по результатам лабораторного исследования, купирование клинических проявлений геморрагического синдрома достигнуто в 100 % случаев госпитализаций (у 209 пациентов) в виде полного прекращения носовых и десневых кровотечений, отсутствия свежих высыпаний на коже и слизистых оболочках. Недостижение лабораторного прироста уровня тромбоцитов в части трансфузий не отразилось на общих результатах оценки проведенной терапии: так, средний уровень тромбоцитов в изучаемой группе пациентов достоверно повысился с $(22,1 \pm 10,6) \times 10^9/\text{л}$ (при поступлении) до $(44,6 \pm 18,2) \times 10^9/\text{л}$ (при выписке).

Клиническая эффективность трансфузий концентрата тромбоцитов у всей совокупности реципиентов дневного стационара составила 91,2 % ($n = 295$), уровень тромбоцитов достоверно повысился с $20,0 \times 10^9/\text{л}$ до $57,5 \times 10^9/\text{л}$. Посттрансфузионных осложнений у пациентов дневного стационара за период 2017–2024 гг. не зафиксировано.

Таким образом, опыт работы ГБУЗ НСО «НКЦК» демонстрирует возможность оказания специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология больным с онкологическими и гематологическими заболеваниями с тромбоцитопеническими проявлениями, в том числе в виде геморрагического синдрома, в условиях дневного стационара [100, 101, 174, 175].

Подводя итог всему вышесказанному, можно сделать заключение о том, что трансфузионная терапия в условиях дневного стационара является действенным и эффективным видом оказания медицинской помощи, но имеет свои принципиальные особенности:

- 1) госпитализация носит плановый характер;

2) состояние здоровья пациента должно позволять проводить терапию в условиях дневного стационара;

3) длительность трансфузионной терапии носит пролонгированный (не менее 2–4 дней), но ограниченный по времени характер (не более 5 дней);

4) объем заместительной терапии характеризуется назначением минимальных суточных доз в ежедневном режиме (оптимально 1 единица – для эритроцитсодержащих компонентов; 1 терапевтическая доза – для концентрата тромбоцитов) до достижения целевых показателей и (или) коррекции симптомов дефицита компонента крови.

Создание специализированного Центра амбулаторной трансфузиологической помощи на базе учреждения службы крови как абсолютно новой формы оказания медицинской помощи населению Новосибирской области полностью соответствует существующим правовым нормам и способствует повышению качества и доступности оказываемой трансфузиологической медицинской помощи в регионе, так как утвержденная на территории Новосибирской области схема маршрутизации пациентов способствует уменьшению временного интервала ожидания плановой госпитализации в дневной стационар.

Принятый алгоритм направления на госпитализацию посредством медицинской информационной системы способствует интеграции учреждения службы крови в единую государственную информационную систему здравоохранения региона, а электронный документооборот способствует обеспечению обмена информацией о состоянии здоровья пациентов и истории оказания медицинской помощи между всеми медицинскими организациями Новосибирской области, преемственности лечебного процесса.

Оснащение трансфузиологического дневного стационара не требует дополнительных специальных затрат, так как не нуждается в закупке специализированного оборудования, а имеющаяся возможность использования существующей материально-технической базы центра крови способствует снижению себестоимости затрат на случай оказания медицинской помощи.

6.3 Оценка эффективности обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий. Иммунологические особенности населения Новосибирской области

Основная функция централизованной лаборатории и иммунологического референс-центра, как было сказано ранее, состоит в ежедневном подборе эритроцитсодержащих компонентов донорской крови для трансфузионнозависимых аллоиммунизированных пациентов, имеющих антитела к различным антигенам эритроцитов с целью профилактики посттрансфузионных гемолитических осложнений, а также, при необходимости, подборе концентрата тромбоцитов пациентам с рефрактерностью к трансфузиям.

В изучаемом периоде в индивидуальном подборе эритроцитсодержащих компонентов крови в условиях специализированной лаборатории нуждались 10 276 пациентов, из них у 6 421 пациентов с установленными ранее антиэритроцитарными антителами, 3 855 – впервые выявленными. На территории Новосибирской области за период 2020–2024 гг. заместительную трансфузионную терапию компонентами крови получили 140 970 пациентов, у которых в 2,7 % случаях ($n = 3\ 855$) при проведении обязательных иммуногематологических исследований у реципиента медицинскими организациями были выявлены антиэритроцитарные антитела и потребовался индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов крови. Данные образцы направлены в референс-центр НКЦК. При обследовании указанного количества образцов в референс-центре, получены следующие результаты: группа крови с учетом необходимого количества исследуемых антигенных систем определена для всех исследуемых образцов (100 %), при исследовании на наличие аллоантител к антигенам эритроцитов отрицательный результат получен в 121 случае – антитела не выявлены (3,1 % от первично положительных результатов). При анализе гендерного распределения лиц с впервые выявленными антиэритроцитарными антителами среди пациентов получена достоверная разница. Так, статистически значимо реже ($p < 0,01$) выявление антител (положительный результат) зафиксировано у мужчин (28,2 %), чем у женщин (71,8 %). В 228 случаях

специфичность антител не установлена, что составило 6,1 % от образцов с первично-положительным результатом. В остальных случаях (n = 3 506) идентификация антител проведена, данные представлены в Таблице 50.

Таблица 50 – Выявляемость антиэритроцитарных антител у пациентов

Специфичность	Выявлено всего		Мужчины (1)		Женщины (2)		P ₁₋₂
	Абс, чел.	%	Абс, чел.	%	Абс, чел.	%	
D	1 042	29,7	289	27,7	753	72,3	< 0,001
Kell	79	2,3	25	31,6	54	68,4	< 0,001
M	69	2,0	44	63,8	25	36,2	< 0,001
E	466	13,3	129	27,7	337	72,3	< 0,001
C и D	125	3,6	36	28,8	89	71,2	< 0,001
C и Кра	23	0,6	4	17,4	19	82,6	< 0,001
Кра	24	0,7	1	4,2	23	95,8	< 0,001
Jk3	45	1,3	19	42,2	26	57,8	0,144
E и Fya	23	0,6	3	13	20	87	< 0,001
E и Daffi	25	0,7	18	72	7	28	< 0,001
E и Levis	103	2,9	88	85,4	15	14,6	< 0,001
Kidd	125	3,5	34	27,2	91	72,8	< 0,001
Levis	91	2,6	23	25,3	68	74,7	< 0,001
C ^w	281	8,0	93	33,1	188	66,9	< 0,001
C	447	12,7	74	16,6	373	83,4	< 0,001
C ^w и C	212	6,0	67	31,6	145	68,4	< 0,001
S	115	3,3	13	11,3	102	88,7	< 0,001
P	24	0,7	1	4,2	23	95,8	< 0,001
c и Daffi	26	0,7	6	23,1	20	76,9	< 0,001
Daffi	69	2,0	10	14,5	59	85,5	< 0,001
MS	23	0,6	4	17,4	19	82,6	< 0,001
c	45	1,3	3	6,7	42	93,3	< 0,001
NS	24	0,7	5	20,8	19	79,2	< 0,001
Итого	3 506	—	989	28,2	2 517	73,8	< 0,001

У 434 пациентов выявлена полиспецифичность антиэритроцитарных антител – одновременное выявление антител к нескольким антигенным

структурам эритроцитов (4,2 %), из которых 361 случай (83,1 % от случаев полиспецифичности) составили пациенты онкогематологического профиля.

Наибольший научный и практический интерес представляли образцы с неустановленной специфичностью ($n = 228$), при дополнительном анализе результатов исследования образцов с неустановленной специфичностью антиэритроцитарных антител получены следующие результаты:

- в 87 случаях (0,8 %) получены сомнительные результаты (+/±), в повторном исследовании (скрининг и идентификация) – такая же или менее выраженная сила реакции. Индивидуальный подбор компонентов донорской крови для данной категории пациентов сложностей, как правило, не вызывает, компоненты подбираются в полном объеме для всего курса заместительной терапии;

- в 141 случае (61,8 % от всех образцов с неустановленной специфичностью или 1,3 % от общего числа лиц с антителами), получены положительные результаты со всеми образцами тест-эритроцитов различной силы реакции (от ++ до +++) и положительным аутоконтролем. Обращает внимание, что подавляющее большинство образцов крови из данной категории принадлежали пациентам с онкогематологическими диагнозами, которые составили 87 образцов (61,7 %).

При сопоставлении полученных результатов у реципиентов с результатами подобных исследований, проведенных у здоровых в физическом плане лиц ($n = 93\ 782$), совершивших донации в центре крови, получены следующие результаты. Группа крови по системе АВ0 определена во всех случаях, сомнительные результаты получены не были. Скрининг антиэритроцитарных антител проведен для всех образцов крови доноров, не выявлены антиэритроцитарные антитела (получен отрицательный результат) для 93 288 человек, что составило 99,47 %; антиэритроцитарные антитела выявлены, т. е. получен положительный результат в 494 образцах крови здоровых доноров, что составило 0,53 %, из которых группа доноров-мужчин составила 187 человек (0,31 % от числа обследованных), группа доноров – женщин – 307 человек

(0,91 %). Получена достоверная разница в зависимости от гендерной принадлежности, так статистически значимо реже ($p < 0,01$) выявление антител (первично положительный результат) зафиксировано у доноров – мужчин (37,85 %), чем у доноров – женщин (62,15 %). Для всех положительных образцов крови доноров ($n = 494$) проведена идентификация антител. Специфичность антиэритроцитарных антител установлена для 408 образцов (82,59 %). Результаты выявляемости антител у донорского контингента НКЦК представлены в Таблице 51.

Таблица 51 – Выявляемость антиэритроцитарных антител у донорского контингента

Специфичность АТ	Выявлено всего ($n = 408$)	Доля, %	Частота встречаемости ($n = 93782$)			
			мужчины ($n = 59\ 952$)		женщины ($n = 33\ 830$)	
			Абс., чел ($n = 187$) (1)	Отн., %	Абс., чел. ($n = 307$) (2)	Отн., %
Анти-D	216	52,94	82	0,137	134	0,396
Анти-M	43	10,54	17	0,028	26	0,085
Анти-E	37	9,07	15	0,025	22	0,065
Анти-K	25	6,13	10	0,016	15	0,044
Анти-Lea	24	5,88	9	0,015	15	0,044
Анти-Cw	22	5,39	8	0,013	14	0,041

Из 494 образцов с положительным результатом относительно выявленных антиэритроцитарных антител, специфичность антител не установлена, результат расценен как неопределенный в 86 случаях тестирования, что составило 17,4 %. Для всех образцов с неопределенным результатом проведены повторные исследования, в которых получены следующие результаты. В 14 случаях (2,83 %) при проведении повторного исследования идентификации антител получен повторный отрицательный результат. Результат исследования расценен как неспецифическая реакция. В 67 случаях (13,56 %) получены сомнительные

результаты (+/±), в повторном исследовании (скрининг и идентификация) – такая же или менее выраженная сила реакции. Донорам наложен временный медицинский отвод на 120 дней. После истечения срока – повторное исследование – результат отрицательный. Результаты данных исследований (81 образец из 86) расценены как неспецифическая реакция, доноры отнесены к категории несенсибилизированных. При оценке результата в оставшихся 5 случаях (1,01 %) из 86, у которых не установлена специфичность выявленных антител, при проведении идентификационного исследования был отмечен положительный результат со всеми образцами тест-эритроцитов различной силы реакции (от ++ до +++) и положительным аутоконтролем, доноры были направлены на консультацию к врачу-гематологу, в 4 случаях донорам установлен гематологический диагноз. Феномен полиспецифичности антиэритроцитарных антител к нескольким антигенным структурам эритроцитов среди доноров не встречался.

Учитывая, что индекс сенсибилизации населения в регионе рекомендуется рассчитывать на основании данных, полученных в результате проведения не менее 3 лет исследований скрининга антител эритроцитами, содержащими не менее 12 трансфузионно значимых антигенов, с объемом выборки не менее 5 000 исследованных лиц, на основании полученных данных возможно рассчитать индекс сенсибилизации для Новосибирской области [45]. При обследовании донорского контингента шкала иммуногенности выглядит следующим образом $D > M > E > Kell > Lea > Cw > S > P1 > Kidd > Daffi > Lua > P > c$, индекс сенсибилизации доноров для Новосибирской области составил 0,43 %. Индекс сенсибилизации пациентов для Новосибирской области составил 2,48 %. Суммарный индекс сенсибилизации для жителей Новосибирской области составил – 1,66 %. Данное исследование позволило построить шкалу трансфузионно опасных антигенов эритроцитов для пациентов Новосибирской области, которая выглядит следующим образом $D > C > E > Cw > Kidd > Daffi > Levis > Kell > M > c > S > P$. Из чего можно сделать вывод, что структура аллоиммунизации (шкала иммуногенности) в Новосибирской области имеет свои

отличия от общепринятой шкалы. Индекс сенсibilизации значительно выше общероссийских показателей, имеющих в научной литературе [5, 6, 31, 34, 45, 176, 203, 258, 262]. Возможно, что выявленные отличия, в том числе, связаны с крайне малым количеством подобных исследований в последние 5–7 лет [40, 189].

Централизация исследований позволяет обеспечить оказание медицинской помощи более широкому кругу пациентов, однако, не во всех клинических ситуациях даже в условиях специализированной лаборатории возможно осуществить подбор совместимых компонентов крови [125]. Так, индивидуальный подбор в нашем случае представлял особые трудности у пациентов с полиспецифичностью антиэритроцитарных антител, неустановленной специфичностью антител, а также у пациентов с антилейкоцитарными антителами. Данные категории пациентов самые сложные для индивидуального подбора компонентов донорской крови, требующие взаимодействия с лечащими врачами, времени и более расширенного типирования, в том числе, на наличие антилейкоцитарных антител. Индивидуальный подбор трансфузионных сред для таких пациентов требует одновременного наличия гемокомпонентов с большим разнообразием фенотипов или банка фенотипированных, по широкому спектру антигенов эритроцитов, регулярных доноров, что усложняет подбор компонентов крови. Благодаря наличию ежедневного значительного запаса эритроцитов для клинического использования в экспедиции НКЦК, индивидуальный подбор для данной группы пациентов осуществлен в полном объеме.

Из всей совокупности пациентов, нуждающихся в индивидуальном подборе эритроцитсодержащих компонентов крови, доля онкогематологических пациентов составила 10,8 % для пациентов с впервые выявленными антиэритроцитарными антителами и 11,1 % – для лиц с наличием ранее установленных антител. Несмотря на небольшой объем в структуре всех пациентов с наличием антител, данная категория больных требует пристального внимания и большего ресурса по сравнению с другими пациентами [3, 30].

Данный тезис нашел свое подтверждение в настоящем исследовании: так, у изучаемой группы больных значительно чаще выявлялась полиспецифичность антиэритроцитарных антител (83,1 % от всех случаев полиспецифичности) и сложности в их идентификации (61,7 % в структуре образцов с неустановленной специфичностью), подбор одной дозы эритроцитов требовал достоверно (в 2,2 раза) большего количества проведенных исследований и совмещений, расширенного типирования и значительных запасов эритроцитсодержащих компонентов крови для клинического использования (Таблица 52).

Таблица 52 – Проведение индивидуальных подборов эритроцитсодержащих компонентов

Показатель	Вся выборка	Онкогематологический профиль (1)	Прочие пациенты (2)	P ₁₋₂
Исследовано образцов	10 276	1 129	9 147	< 0,001
Проведено подборов, доз	32 883	7 113	25 770	< 0,001
Подобрано, доз	22 385	3 881	18 504	< 0,001
Эритроцитсодержащих компонентов на 1 инд. подбор, доз	3,2	6,3	2,8	< 0,001
Эритроцитсодержащих компонентов на 1 пациента, доз	2,2	3,4	2,0	< 0,001

Анализ деятельности референс-лаборатории демонстрирует рост потребности в индивидуально подобранных компонентах крови у новосибирских пациентов, как эритроцитсодержащих компонентов крови по причине аллосенсибилизации и выработки антител к клинически значимым антигенам эритроцитов, так и концентрата тромбоцитов. Однако, не во всех клинических ситуациях возможно осуществить подбор. Таким образом, для всей совокупности пациентов нуждающихся в индивидуальном подборе (n = 10 276), проведено суммарно 32 883 исследования, подобрано 22 385 доз. Совместимые компоненты крови больным с полиспецифичностью антиэритроцитарных антител (n = 141) удалось подобрать в 88 случаях (0,8 %), в том числе, с учетом антигенов HLA – в

12 случаях (0,1 %), частично совместимые (++) или совместимые после терапии глюкокортикостероидами в 29 случаях (0,3 %), в 24 случаях (0,2 %) совместимые компоненты подобрать не удалось, результат реакции с гемоконпонентами (+++/++++). Результаты проведенных исследований отражены в Таблице 55.

Эффективность индивидуального подбора эритроцитсодержащих компонентов крови составила 99,72 %.

Несовместимость по антигенам системы HLA лежит в основе HLA-сенсбилизации и приводит к развитию рефрактерности к концентрату тромбоцитов, поэтому в некоторых клинических ситуациях требуется проведение индивидуального подбора компонентов крови с учетом фенотипа HLA, что возможно осуществить в условиях специализированной лаборатории, и только при наличии базы типированных доноров. Иммуногенетическое направление иммунологического референс-центра заключалось в проведении индивидуального подбора компонентов крови с учетом антигенов HLA [245].

Базу типированных доноров составили 3 000 регулярных доноров НКЦК, подписавших согласие на дополнительное иммунологическое обследование. Генетический профиль новосибирских доноров мало отличается от такового по Российской Федерации [53, 54, 55]: так, локус HLA-A у доноров НКЦК представлен 20 аллельными группами, наиболее распространенные варианты из которых: A*02, A*03, A*01, A*24, частота встречаемости данных аллелей в фенотипах составила более 10 %. Локус HLA-B характеризовался наибольшим разнообразием, выявлено максимальное число различных групп аллелей среди всех изученных локусов – 33, из которых к наиболее распространенным можно отнести B*07 и B*35. При анализе локуса HLA-C выявлено 14 аллельных вариантов. Из-за ограниченного разнообразия генов, по частоте встречаемости преобладали 5 аллельных вариантов, 4 из которых выявлялись с близкой частотой более, чем в 10 % фенотипов, самый распространенный вариант C*07, присутствующий в 27 % фенотипов.

Таблица 53 – Выявляемость у доноров антигенов I класса

HLA-A (n = 3 000)			HLA-B (n = 3 000)			HLA-C (n = 3 000)		
Аллель	частота, %	абсолют	аллель	частота, %	абсолют	аллель	частота, %	абсолют
A*02	27,45	1647	B*07	12,567	754	C*07	27,417	1645
A*03	14,033	842	B*35	9,917	595	C*12	13,183	791
A*01	11,517	691	B*44	9,217	553	C*04	13,033	782
A*24	10,567	634	B*18	8,467	508	C*06	11,017	661
A*11	5,917	355	B*08	5,950	357	C*03	10,717	643
A*25	5,817	349	B*15	5,867	352	C*02	6,133	368
A*26	4,633	278	B*51	6,100	366	C*01	4,467	268
A*68	3,65	219	B*13	5,733	344	C*08	3,733	224
A*32	3,032	182	B*27	5,600	336	C*05	3,367	202
A*31	2,6	156	B*40	5,033	302	C*17	2,667	160
A*33	2,367	142	B*38	3,467	208	C*15	2,617	157
A*30	2,25	135	B*39	2,733	164	C*14	0,800	48
A*23	2,25	135	B*57	2,467	148	C*16	0,767	46
A*29	1,116	67	B*41	2,433	146	C*18	0,083	5
A*69	0,95	57	B*14	2,417	145	—	—	—
A*74	0,95	57	B*52	2,217	133	—	—	—
A*66	0,717	43	B*58	1,817	109	—	—	—
A*36	0,15	9	B*49	1,517	91	—	—	—
A*34	0,017	1	B*50	1,433	86	—	—	—
A*43	0,017	1	B*56	1,350	81	—	—	—
—	—	—	B*55	1,067	64	—	—	—
—	—	—	B*37	0,917	55	—	—	—
—	—	—	B*48	0,500	30	—	—	—
—	—	—	B*45	0,233	14	—	—	—
—	—	—	B*47	0,233	14	—	—	—
—	—	—	B*46	0,217	13	—	—	—
—	—	—	B*53	0,183	11	—	—	—

Продолжение Таблицы 53

HLA-A (n = 3 000)			HLA-B (n = 3 000)			HLA-C (n = 3 000)		
—	—	—	B*54	0,100	6	—	—	—
—	—	—	B*78	0,083	5	—	—	—
—	—	—	B*73	0,083	5	—	—	—
—	—	—	B*42	0,050	3	—	—	—
—	—	—	B*59	0,017	1	—	—	—
—	—	—	B*67	0,017	1	—	—	—

При изучении антигенов II класса у доноров получены следующие данные, локус HLA-DRB1 у новосибирских доноров представлен 13 различными аллельными вариантами генов, из которых чаще других встречались: DRB1*07, DRB1*01, DRB1*13. Не определены ни у одного донора HLA-DRB1*02, DRB1*05, DRB1*06. Локус HLA-DQB1 значимым разнообразием не отличался, выявлено незначительное количество аллелей – 5 групп, чаще других встречался вариант DQB1*03.

Таблица 54 – Выявляемость у доноров антигенов II класса

HLA-DRB1 (n = 3 000)			HLA-DQB1 (n = 1 570)		
Аллель	частота %	абсолют	аллель	частота %	абсолют
DRB1*07	14,250	855	DQB1*03	31,815	999
DRB1*01	14,150	849	DQB1*06	22,962	721
DRB1*13	12,950	777	DQB1*05	21,561	677
DRB1*15	12,683	761	DQB1*02	20,159	633
DRB1*11	11,717	703	DQB1*04	3,503	110
DRB1*04	9,950	597	—	—	—
DRB1*03	7,617	457	—	—	—
DRB1*16	7,033	422	—	—	—
DRB1*08	3,433	206	—	—	—
DRB1*12	2,183	131	—	—	—
DRB1*14	1,733	104	—	—	—
DRB1*09	1,283	77	—	—	—
DRB1*10	1,017	61	—	—	—

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что донорский контингент НКЦК характеризовался неоднородностью распределения HLA-аллелей по всем локусам, однако в результате проведенного анализа полученных данных о фенотипе доноров, включенных в реестр, можно выделить аллельные группы, характеризующиеся максимальными и минимальными частотами встречаемости. Наименьшей частотой встречаемости характеризовались аллельные группы A*34, A*43, B*59, B*67 крайне редкие для российских регистров [240]. При этом, обращает на себя внимание большая распространенность у новосибирских доноров некоторых аллельных вариантов генов, характеризующихся низкой частотой встречаемости или отсутствием в других локальных регистрах, таких как: A*69, A*74, A*36, B*51, B*58, также выявлялись варианты не характерные для европейской популяции, такие как B*46, B*47, B*53, B*54. Значимых отличий по частоте встречаемости аллельных вариантов локусов HLA-C и HLA-DRB1 с другими локальными регистрами Российской Федерации в настоящем исследовании не выявлено [52, 53, 54, 96].

С целью проведения индивидуальных подборов совместимых по HLA-антигенам компонентов крови для пациентов с аллоиммунизацией/аллосенсибилизацией к антигенам клеток крови, которая существенно осложняет проведение гемокомпонентной терапии, в ГБУЗ НСО «НКЦК» сформирован локальная база данных типированных доноров с известным антигенным составом.

В индивидуальном подборе концентрата тромбоцитов в изучаемом периоде нуждались 28 больных, из которых у 22 пациентов выявлены антилейкоцитарные антитела (78,5 %), у 8 пациентов – антитромбоцитарные антитела (28,5 %). Из 28 случаев рефрактерность к трансфузиям выявлена в 11 случаях у пациентов с миелодиспластическим синдромом, в 1 – с апластической анемией, в 15 – при различных вариантах острых лейкозов, в 1 – при сепсисе на фоне цирроза печени. Иммунологическими методами в твердофазной микропланшетной технологии (Immucor) подобрано 55 доз идентичных по ABO и резус-принадлежности, совместимых с учетом суммарных анти-HLA и анти-NPA антител, концентратов тромбоцитов для 21 больного, остальные 7 больных (все пациенты

онкогематологического профиля), нуждались в HLA-совместимом тромбоцитарном компоненте: для 5 больных найдены HLA идентичные доноры, от которых заготовлено 8 доз совместимых компонентов. У двух пациентов онкогематологического профиля выявлен широкий спектр антилейкоцитарных антител, который не позволил подобрать совместимого донора. Эффективность индивидуального подбора концентрата тромбоцитов для лиц с HLA-антителами составила 71,4 %, для всей совокупности реципиентов с рефрактерностью – 92,8 %, однако данные показатели не могут претендовать на достоверность по причине малой выборки.

Таблица 55 – Потребность в индивидуальных подборках гемокомпонентов

Показатель	Индивидуальный подбор							
	иммунологический метод				молекулярно-биологический метод			
	эритроцитсодержащие компоненты		концентрат тромбоцитов		эритроцитсодержащие компоненты		концентрат тромбоцитов	
период	пациенты, чел.	дозы	пациенты, чел.	дозы	пациенты, чел.	дозы	пациенты, чел.	дозы
2020 (1)	1 340	3 269	*	*	*	*	*	*
2021	1 743	3 627	*	*	2	4	*	*
2022	2 051	4 688	5	16	2	5	*	*
2023	2 452	5 151	6	18	3	7	2	2
2024 (2)	2 678	5 624	10	21	5	10	5	6
p ₁₋₂	< 0,01	< 0,01	—	—	—	—	—	—
Примечание: * образцы в референс-центр не направлялись.								

Несмотря на растущее количество данных, подтверждающих взаимосвязь между аллоиммунизацией и генотипом системы HLA, точный механизм, лежащий в основе ассоциации между HLA-аллелями и образованием антител против аллоантигенов, в том числе множественных, неизвестен, однако большинство исследований касаются изучения HLA-сенсбилизации в отношении рефрактерности к концентрату тромбоцитов [25, 217], поэтому необходимость и обоснованность исследования антилейкоцитарных антител, выполнение пробы на совместимость с учетом антигенов HLA у реципиентов эритроцитсодержащих компонентов донорской крови требуют дополнительного изучения.

Клинический пример индивидуального подбора эритроцитсодержащих компонентов крови. Пациент 55 лет, пол женский, клинический диагноз D 46.0 миелодиспластический синдром, рефрактерная анемия, резистентное течение, анемия тяжелой степени.

Трансфузиологический анамнез отягощен многократными трансфузиями. Гемотрансфузии проводились в течение 3 лет, с периодичностью 1 раз в 1,0–1,5 месяца, с адекватным клиническим и лабораторным эффектами. Последние 6 месяцев переливания эритроцитов осуществлялось 2 раза в месяц, с частичным клиническим и лабораторным эффектом. Трансфузии приводились совместимыми индивидуально подобранными эритроцитсодержащими компонентами крови, в том числе отмытыми эритроцитами. Курсовая доза составляла 3-4 дозы. Определена клиническая неэффективность трансфузионной терапии эритроцитсодержащими средами.

Результаты исследования, проведенные в НКЦК, следующие.

Показатели общего (клинического) анализа крови: RBC- $2,0 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 69 g/l, Hct – 20,7, WBC – $4,2 \cdot 10^9/l$, PLT- $239 \cdot 10^9/l$.

Результаты иммуногематологического исследования: группа крови по системе АВ0 – В (III), Rh+, фенотип CCDee, антиэритроцитарные антитела не выявлены.

Дополнительно проведено иммунологическое исследование на наличие антилейкоцитарных антител. Результат: выявлены полиспецифические

антилейкоцитарные антитела, отрицательный результат только с аллельным вариантом А*32 локуса HLA-A.

В иммунологической лаборатории НКЦК проведен индивидуальный подбор 2 доз эритроцитсодержащих компонентов крови, совместимых в прямом лимфоцитотоксическом тесте.

Результат трансфузии отмытых эритроцитов: RBC- $3,06 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 103 g/l, Hct – 29,8, WBC – $4,1 \cdot 10^9/l$, PLT- $216 \cdot 10^9/l$.

Дальнейшая трансфузиологическая тактика по переливанию HLA-совместимых по результатам прямого лимфоцитотоксического теста индивидуально подобранных отмытых эритроцитов позволила в течении последующих 6 месяцев снизить антительную нагрузку, что привело к последующей элиминации анти-HLA антител и позволило перейти на использование трансфузиологической среды – эритроцитной взвеси без лейкоцитарно-тромбоцитарного слоя, и получать адекватные клинический и лабораторный эффекты от трансфузий.

Клинический пример индивидуального подбора концентрата тромбоцитов.

Пациент 59 лет, пол мужской, клинический диагноз D 61.3 апластическая анемия, рецидивирующее течение, ухудшение, анемия тяжелой степени, вторичная тромбоцитопения тяжелой степени, кожно-геморрагический синдром.

Трансфузиологический анамнез отягощен многократными трансфузиями. Гемотрансфузии проводились в течение 1,5 года, с периодичностью 1 раз в 1,0–1,5 месяца, в объеме 2-3 дозы эритроцитсодержащих компонентов и 1-2 дозы концентрата тромбоцитов. Терапия с адекватным клиническим и лабораторным эффектами. Трансфузии приводились совместимыми индивидуально подобранными эритроцитсодержащими компонентами крови. Определена клиническая неэффективность трансфузионной терапии концентратом тромбоцитов.

Результаты исследования, проведенные в НКЦК, следующие.

Показатели общего (клинического) анализа крови: RBC- $2,6 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 69 g/l, Hct – 20,6, WBC – $5,9 \cdot 10^9/l$, PLT- $6,0 \cdot 10^9/l$.

Результаты иммуногематологического исследования: группа крови по системе АВ0 – АВ (IV), Rh-, фенотип ccdee, антиэритроцитарные антитела выявлены ++++. При идентификации антител выявлены антитела против антигенов Kidd, S, C.

Дополнительно проведено иммунологическое исследование на наличие антилейкоцитарных антител. Результат скринингового исследования на наличие антилейкоцитарных антител – слабо положительный. Идентификацию провести не удалось. При проведении кросс-матч теста (прямой лимфоцитотоксический тест) на совместимость с тромбоцитами доноров (проанализированы результаты совместимости с 5 дозами концентрата тромбоцитов, заготовленных от разных доноров) получен цитолиз и гибель клеток более 50 % от исходного количества во всех образцах.

На момент проведения исследования базы типированных доноров в НКЦК не существовало, поэтому для данного пациента осуществляли заготовку концентрата тромбоцитов методом автоматического афереза, лейкофильтрованного с последующей заменой донорской плазмы на взвешивающий раствор SSP+ (Masopharma, Франция).

Результат трансфузии совместимых в лимфоцитотоксическом тесте концентрата тромбоцитов в количестве 2 терапевтические дозы: RBC- $3,7 \cdot 10^{12}/л$, Hb – 100 g/l, Hct – 29,5, WBC – $3,9 \cdot 10^9/l$, PLT – $49 \cdot 10^9/l$.

Дальнейшая трансфузиологическая тактика по переливанию концентратов тромбоцитов, заготовленных методом автоматического афереза, лейкофильтрованных во взвешивающем растворе позволила получать удовлетворительный клинический и лабораторный эффекты от трансфузий.

Таким образом, база данных типированных доноров в НКЦК имеет практическое значение в практике по подбору компонентов крови для иммунокомпроментированной группы пациентов с рефрактерностью к трансфузиям. В научной литературе имеются данные, подтверждающие взаимосвязь между аллоиммунизацией и генотипом системы HLA, поэтому, на наш взгляд, у пациентов с выявленными антилейкоцитарными антителами, с рефрактерностью к трансфузиям гемокомпонентов, клинически обоснованно

осуществлять подбор трансфузионных сред с учетом антигенов HLA и результатов прямого лимфоцитотоксического теста.

Следующее серьезное направление деятельности иммунологического референс-центра – проведение иммунологического типирования пациентов, нуждающихся в трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и родственных доноров. В изучаемом периоде в НКЦК было направлено 76 образцов крови пациентов и 203 – доноров-родственников для проведения полного спектра иммуногенетических исследований.

При анализе гендерного распределения среди пациентов (образцов крови), направленных для проведения иммунологического типирования в Центр крови, не выявлено статистической достоверности ($p = 0,02$) между пациентами – мужчинами (59,21 %), нуждающимися в проведении иммунологического типирования, при сравнении с представительницами женского пола (40,79 %), достоверной разницы по возрасту пациентов также не получено ($p = 0,471$). Возраст пациентов от 5 до 54 лет (медиана 29 лет). Данные по распределению пациентов в зависимости от пола представлены в Таблице 56.

Таблица 56 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Мужчины, n = 45 (5)				Женщины, n = 31 (6)				p ₁₋₂	p ₃₋₄	p ₅₋₆
дети (1)		взрослые (3)		дети (2)		взрослые (4)				
абс.	отн, %	абс.	отн, %	абс.	отн, %	абс.	отн, %			
27	60	18	40	16	51,61	15	48,39	0,471	0,471	0,002

При обработке результатов исследования получены следующие данные.

У пациентов Новосибирской области было выявлено 14 аллельных групп локуса HLA-A, наиболее часто встречающиеся варианты: A*02, A*24, A*03. В локусе HLA-B определены 22 аллеля, наиболее распространенные – B*07, B*18, B*15. В локусе HLA-C изучено 12 аллельных вариантов, из которых преобладали следующие: C*07, C*03, C*04. Локус HLA-DRB1 был представлен 13 различными группами аллельных вариантов, чаще других встречались DRB1*11 и DRB1*7.

Таблица 57 – Выявляемость HLA-антигенов у пациентов

HLA-A (n = 76)			HLA-B (n = 76)			HLA-C (n = 76)			HLA-DRB1 (n = 76)		
аллель	частота, %	Абс.	аллель	частота, %	Абс.	аллель	частота, %	Абс.	аллель	частота, %	Абс.
A*2	32,278	50	B*7	17,763	27	C*7	34,868	53	DRB1*11	15,132	23
A*24	15,19	23	B*18	12,500	19	C*3	17,105	26	DRB1*7	14,474	22
A*3	10,759	16	B*15	11,184	17	C*4	11,842	18	DRB1*15	13,816	21
A*11	10,127	15	B*35	9,211	14	C*6	9,211	14	DRB1*1	9,868	15
A*1	7,595	11	B*13	7,237	11	C*12	6,579	10	DRB1*3	9,868	15
A*25	5,696	8	B*44	7,237	11	C*2	6,579	10	DRB1*13	9,211	14
A*23	4,43	7	B*8	6,579	10	C*14	3,947	6	DRB1*4	9,211	14
A*26	3,165	5	B*27	4,605	7	C*8	3,289	5	DRB1*9	5,263	8
A*30	3,165	5	B*40	3,947	6	C*1	2,632	4	DRB1*12	3,947	6
A*68	3,165	5	B*51	3,289	5	C*5	2,632	4	DRB1*14	3,289	5
A*33	1,899	3	B*55	3,289	5	C*15	0,658	1	DRB1*16	3,289	5
A*32	1,266	2	B*50	1,974	3	C*16	0,658	1	DRB1*10	1,974	3
A*29	0,633	1	B*52	1,974	3	—	—	—	DRB1*8	0,658	1
A*31	0,633	1	B*14	1,316	2	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*39	1,316	2	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*48	1,316	2	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*56	1,316	2	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*58	1,316	2	—	—	—	—	—	—

Продолжение Таблицы 54

HLA-A (n = 76)			HLA-B (n = 76)			HLA-C (n = 76)			HLA-DRB1 (n = 76)		
аллель	частота, %	Абс.	аллель	частота, %	Абс.	аллель	частота, %	Абс.	аллель	частота, %	Абс.
—	—	—	B*37	0,658	1	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*38	0,658	1	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*41	0,658	1	—	—	—	—	—	—
—	—	—	B*57	0,658	1	—	—	—	—	—	—

С целью определения уровня сенсибилизации к HLA – антигенами, всем пациентам также было проведено исследование по скринингу антилейкоцитарных HLA-антител, а также прямая перекрестная пробы.

Таблица 58 – Выявляемость антилейкоцитарных антител и пациентов и доноров-родственников

Категория	Вся выборка	Выявлено положительных		
		абс	из них женщин	Отн., %
Пациенты (1)	76	23	12	30,26
Доноры-родственники (2)	203	4	4	1,97
p ₁₋₂	—	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Антилейкоцитарные антитела у пациентов обоего пола выявлялись без достоверной разницы ($p = 0,18$): так, среди образцов, промаркированных женским полом, антитела выявлены у 8 человек старше 18 лет из 15 обследованных и у 4 девочек до 18 лет, процент носительства антител составил 38,7 % , у пациентов мужского пола антилейкоцитарные антитела выявлены в группе до 18 лет в 6 случаях, в группе старше 18 лет – в 5 случаях, что суммарно составило 24,4 % от общего числа обследованных. Уровень сенсибилизации HLA-антигенами у новосибирских пациентов значительно выше ($< 0,001$), чем у здоровых доноров родственников, что объясняется тем, что антилейкоцитарные антитела чаще выявляются у лиц, перенесших сенсибилизирующее событие (беременность, переливание компонентов крови, трансплантацию органов и тканей, прием некоторых лекарственных препаратов). При этом, наличие HLA-антител у реципиента аллогенного трансплантата является неблагоприятным прогностическим фактором, так как потенциально способно вызвать острое отторжение пересаженного органа, а также рефрактерность к заместительной трансфузионной терапии [7, 25, 217].

По результатам прямого цитотоксического теста выявлены преобладающие антитела в сыворотке реципиента против лимфоцитов

потенциального родственного донора в 1 случае.

При сравнении частот встречаемости различных групп аллелей по 4 типированным локусам HLA между новосибирскими пациентами и донорами отмечено, что пациенты имеют идентичный аллельный профиль с донорами. Аллельные варианты генов, имеющие низкую распространенность у доноров, среди пациентов не выявлялись.

Учитывая, что наибольшее значение для совместимости между донором и пациентом для аллогенной трансплантации костного мозга или гемопоэтических стволовых клеток имеет не столько полная идентичность по генам HLA, сколько полная идентичность гаплотипов (т. е. идентичная пара по совокупности аллельных вариантов генов HLA наследуемых вместе), в том числе для профилактики острой РТПХ [211, 273, 276], поэтому проведено исследование распространенности мультилокусных гаплотипов у больных. По результатам проведенного анализа определено, что у новосибирских пациентов, нуждающихся в трансплантации, выявлено 96 гаплотипов, из которых наиболее распространенным фенотипом был HLA-A*02-B*18-C*07-DRB1*11, с одинаковой частотой встречаемости выявлялись 4 следующих гаплотипа: HLA-A*01-B*08-C*07-DRB1*03; HLA-A*02-B*15-C*03-DRB1*09; HLA-A*02-B*07-C*07-DRB1*12; HLA-A*24-B*07-C*07-DRB1*15. При этом, из всей совокупности выявленных гаплотипов у больных (n = 96) подавляющее большинство (83,4 %) представлено в 1-2 экземплярах. При сопоставлении полученных данных с результатами обследования доноров, включенных в локальную базу данных типированных доноров, у которых были выявлены 1 708 различных четырехлокусных гаплотипов (по локусам HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1) из 12 184 возможных. Частоты встречаемости различных гаплотипов варьировали от 3,8 % до 0,001 %. Наиболее часто встречающимся гаплотипом среди доноров новосибирской базы данных оказался A*01-B*08-C*07-DRB1*03, выявленный у 228 доноров, который также выявлялся и у пациентов в 4 случаях. Наиболее распространенные гаплотипы приведены в Таблице 59.

Таблица 59 – Распределение четырехлокусных гаплотипов у доноров и пациентов

Доноры (n = 3 000)			Пациенты (n = 76)		
гаплотип	частота встречаемости, отн, %	частота встречаемости, абс.	гаплотип	частота встречаемости, отн, %	частота встречаемости, абс.
A*01 B*08 C*07 DRB1*03	3,800	228	A*02-B*18-C*07-DRB1*11	4,605	7
A*03 B*07 C*07 DRB1*15	2,583	155	A*02-B*15-C*03-DRB1*09	2,632	4
A*03 B*35 C*04 DRB1*01	2,117	127	A*02-B*07-C*07-DRB1*12	2,632	4
A*02 B*07 C*07 DRB1*15	2,100	126	HLA-A*24-B*07-C*07-DRB1*15	2,632	4
A*02 B*13 C*06 DRB1*07	2,017	121	A*01 B*08 C*07 DRB1*03	2,632	4
A*02 B*18 C*07 DRB1*11	1,283	77	A*02 B*13 C*06 DRB1*07	1,974	3

Сравнительный анализ результатов иммуногенетического обследования потенциальных доноров ГСК новосибирского регистра демонстрирует совпадение как профиля наиболее высокочастотных HLA-гаплотипов, так и частоту встречаемости с другими российскими регистрами [240]. При сравнении гаплотипов доноров с гаплотипами пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации КМ и ГСК, выявлена частичная идентичность: 3 из 6 часто встречающихся гаплотипов пациентов были выявлены среди распространенных гаплотипов доноров – A*02 B*18 C*07 DRB1*11; A*01 B*08 C*07 DRB1*03; A*02 B*13 C*06 DRB1*07.

Все часто встречающиеся гаплотипы новосибирской базы данных типированных доноров относились к наиболее распространенным, и представлены в российском регистре КМ и ГСК с незначительными отличиями по

процентному распределению (частотой встречаемости) [28, 54, 55, 74, 173, 180, 181, 212]. Гаплотипы у новосибирских доноров распределились следующим образом: гаплотипов, которые встречаются чаще, чем у 10 доноров (до 179 доноров) – выявлено 87 вариантов, что составило 5,1 %; гаплотипов, которые встречаются чаще, чем у 2 и более доноров (до 9 доноров включительно) выявлено 499 (29,2 %), остальные – 1 122 гаплотипа встречались у 1 донора в базе данных, что составило 65,7 % от всех выявленных вариантов. Таким образом, из всей совокупности выявленных гаплотипов подавляющее большинство (75,2 %) представлено в единичных экземплярах (1 285 гаплотипов), что косвенно свидетельствует об иммуногенетическом разнообразии донорского контингента сибирского региона и требует дальнейшего изучения [76].

По результатам проведенных исследований для 19 пациентов (25 % от общего количества) был найден родственный донор: полностью совместимый 10/10 или 8/8 – для 14 пациентов (18,4 %), однако для 1 пациента идентичный по HLA-антигенам донор, оказался несовместим по результатам cross-match лимфоцитотоксического теста, частично совместимый родственный донор 9/10 или 7/8 определен для 5 пациентов (6,6 %). Полученные данные соответствуют общемировой статистике о том, что только 20–30 % пациентов имеют совместимого родственного донора [28, 76, 211, 266, 274]. Остальные пациенты, нуждающиеся в трансплантации КМ и ГСК, – 57 человек (75 %), требовали поиска совместимого неродственного донора в российской базе данных или международной базе данных неродственных доноров.

При сравнении данных, полученных по результатам исследования доноров и пациентов можно сделать вывод о полной идентичности генетического состава HLA-аллелей у жителей Новосибирской области, что подтверждает высказывания ученых о том, что наиболее совместимые доноры и пациенты географически сопряжены и проживают на одной территории [71, 240]. Анализ данных, полученных по результатам исследования аллельного разнообразия доноров и пациентов, позволяет сделать вывод об идентичности состава HLA-аллелей у жителей Новосибирской области, что и было положено в основу формирования в НКЦК локального реестра – базы данных «Банк типированных доноров для

индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям» [221].

В большинстве своем новосибирские пациенты и доноры не отличаются от других российских популяций большим разнообразием групп HLA-аллелей, однако имеют свои отличия по частоте встречаемости некоторых генов [55, 74, 173, 212, 227].

Таким образом, на территории Новосибирской области проживают лица, нуждающиеся в проведении заместительной трансфузионной терапии, подобранной с учетом индивидуальных иммунологических особенностей, а также пациенты, нуждающиеся в трансплантации КМ и ГСК, из которых только 25 % имеют полностью (18,4 %) или частично (6,6 %) совместимого родственного донора. Генетический профиль HLA-аллелей у жителей Новосибирской области идентичен у доноров и пациентов, не имеет принципиальных отличий по разнообразию групп HLA-аллелей от других российских популяций, однако различается по распространенности редких генов: частота выявляемости аллелей A*69, A*74, B*51, B*58 составляет 1,0 %, 1,0 %, 6,1 % и 1,8 % соответственно. В частоте выявляемости гаплотипов у доноров и пациентов выявлена частичная идентичность: 3 из 6 часто встречающихся гаплотипа у больных выявлены среди распространенных гаплотипов у доноров (A*02 B*13 C*06 DRB1*07; A*01 B*08 C*07 DRB1*03; A*02 B*18 C*07 DRB1*11), при этом подавляющее большинство гаплотипов в новосибирской базе данных представлено в 1-2 вариантах. Региональная база данных типированных доноров позволяет обеспечить индивидуальный подбор совместимых и идентичных компонентов для заместительной трансфузионной терапии.

6.4 Оценка эффективности системы высокотехнологичных методов заготовки аллогенных гемопоэтических стволовых клеток

Новосибирский клинический центр крови – учреждение службы крови, где выстроен полный цикл работы с донорами стволовых клеток от типирования

доноров, вступивших в реестр до забора стволовых клеток у неродственного донора. До 2022 года реестр типированных доноров НКЦК являлся по сути локальным (региональным) регистром (NHC), и входил с базу данных BMDS, объединяющую локальные российские регистры, с 2022 начал формироваться Федеральный регистр, который объединил все донорские базы данных. Важным этапом исследования являлось изучение результатов подбора доноров из новосибирского реестра для пациентов, нуждающихся в трансплантации, и запросов на их активацию из трансплантационных центров. Модель активации донора в НКЦК стандартная, схожая с работой подобных центров, на первом этапе обеспечивается отправка образца крови донора на подтверждающее HLA-типирование в трансплантационный центр (срок исполнения составляет 3–7 дней, зависит от возможности донора посетить центр крови), на втором этапе – при окончательной активации донора – обеспечивается отправка полученного клеточного продукта – аллогенных ГСК в трансплантационный центр, общее время удовлетворения запроса трансплантационного центра на заготовку клеточного материала составляет 1,5–3 месяца (с учетом клиренса донора) [76, 181].

Анализ структуры активированных трансплантационными центрами доноров, вступивших в новосибирский реестр, показал следующее. Согласно данным информационной системы на предварительную активацию поступило 66 заявок от трансплантационных центров, что составило 2,25 % от всех доноров регистра. При анализе 66 заявок, были выполнены – 58 заявок, что составило 88 % от всех предварительных заявок (доноры подтвердили согласие на донацию, сдали образец крови для повторного типирования), оказались невыполненными – 8 заявок, что составило 12 % от общего числа заявок, при этом во всех случаях связь с донорами была установлена. Причины неисполнения заявок:

- положительные результаты скрининга на гемотрансмиссивные инфекции – 2;
- смена места жительства (переезд в другой регион) – 3 человека;
- по заболеваниям (абсолютные противопоказания) – 2 человека;

- отзыв соглашения (прекращение обработки персональных данных) – 1.
- Все доноры были исключены из реестра.

Для предварительно активированных доноров ГСК мы провели анализ частоты встречаемости фенотипов доноров в новосибирском регистре (NHC), а также оценили количество полностью совместимых доноров, при предварительном поиске в других локальных регистрах, входящих в BMDS. Число полностью совместимых доноров, подбираемых при предварительном поиске в BMDS для всех предварительно активированных доноров ($n = 58$) составило от 1 до 155, среднее значение – 14,06, медиана – 4, мода – 2; для окончательно активированных доноров ($n = 10$) составляло от 1 до 50, среднее значение – 13,51, медиана – 4, мода – 2. Число доноров, имеющих 1 mismatch, для всех предварительно активированных доноров ($n = 58$) составило от 4 до 793, среднее значение – 107,98, медиана – 63,5, мода – 28; для окончательно активированных доноров ($n = 9$) составляло от 17 до 403, среднее значение – 87,66, медиана – 29. Все данные по частоте встречаемости в российских регистрах фенотипов предварительно активированных доноров представлены в Таблице 60.

Таблица 60 – Частота встречаемости HLA-фенотипов новосибирских доноров, активированных ТЦ (по состоянию на 01.12.2024)

Фенотип донора ГСК	Частота встречаемости фенотипов <i>HLA</i> у доноров ГСК в НКЦК		Частота встречаемости фенотипов <i>HLA</i> у доноров ГСК в Федеральном регистре	
	совместимые доноры	доноры с 1 mismatch	совместимые доноры	доноры с 1 mismatch
A*01,02/B*08,15/C*07,07/DRB1*03,13/DQB1*02,06	2	—	18	163
A*01,23/B*08,44/C*04,07/DRB1*03,07/DQB1*02,02	1	—	50	93
A*01,02/B*44,57/C*06,07/DRB1*07,16	1	1	2	14
A*02,03/B*07,35/C*04,07/DRB1*01,15	2	—	126	793
A*01,24/B*07,08/C*07,07/DRB1*01,03/DQB1*02,05	1	—	20	193
A*02,03/B*15,40/C*02,03/DRB1*04,11/DQB1*03,03	1	—	6	30
A*01,03/B*07,07/C*07,07/DRB1*11,13	1	—	2	33
A*03,68/B*07,44/C*07,07/CRB1*22,15	1	—	23	117
A*01,02/B*08,13/C*06,07/DRB1*03,07	6	—	155	549
A*01,03/B*07,37/C*06,07/DRB1*11,15/DQB1*03,06	1	—	10	60
A*03,24/B*07,35/C*04,07/DRB1*01,13	2	—	13	321
A*01,26/B*08,40/C*03,07/DRB1*03,09	1	—	2	40
A*02,02/B*13,40/C*03,06/DRB1*07,07	0	3	7	119
A*02,26/B*49,51/C*07,15/DRB1*01,13/DQB1*05,06	1	—	2	4
A*02,33/B*40,58/C*03,03/DRB1*03,08/DQB1*02,04	1	—	2	15
A*03,03/B*07,35/C*03,04/DRB1*01,13/DQB1*03,05	1	—	17	256
A*02,24/B*13,15/C*03,06/DRB1*01,07/DQB1*02,05	1	—	4	60

Продолжение Таблицы 60

Фенотип донора ГСК	Частота встречаемости фенотипов <i>HLA</i> у доноров ГСК в НКЦК		Частота встречаемости фенотипов <i>HLA</i> у доноров ГСК в Федеральном регистре	
	совместимые доноры	доноры с 1 mismatch	совместимые доноры	доноры с 1 mismatch
A*02,68/B*18,51/C*07,15/DRB1*11,13/DQB1*03,06	1	—	3	25
A*24,32/B*07,18/C*07,07/DRB1*11,15/DQB1*03,06	1	—	1	111
A*01,26/B*08,38/C*07,12/DRB1*03,11	1	—	10	138
A*24,33/B*14,38/C*08,12/DRB1*01,13/DQB1*05,06	1	—	1	29
A*01,03/B*08,38/C*07,12/DRB1*03,16/DQB1*02,05	1	—	3	36
A*33,33/B*14,14/C*08,08/DRB1*01,01/DQB1*05,05	1	41	6	17
A*01,03/B*07,13/C*06,07/DRB1*07,15/DQB1*02,06	1	—	24	403
A*02,03/B*15,35/C*03,04/DRB1*11,12/DQB1*03,03	1	—	1	28
A*23,30/B*13,44/C*04,06/DRB1*07,13/DQB1*02,03	1	—	3	24
A*30,31/B*06,15/C*06,15/DRB1*07,09	2	—	2	4
A*01,03/B*07,51/C*07,15/DRB1*04,15	1	—	8	69
A*01,01/B*08,52/C*07,12/DRB1*03,15/DQB1*02,06	2	2	35	114
A*01,01/B*08,52/C*07,12/DRB1*03,15/DQB1*02,06	2	2	35	114
A*02,68/B*07,14/C*07,08/DRB1*01,13/DQB1*03,05	1	—	3	28
A*02,30/B*13,15/C*03,06/DRB1*07,07	1	—	5	84
A*11,26/B*35,38/C*04,12/DRB1*13,14/DQB1*05,06	1	—	4	31
A*01,26/B*38,57/C*06,12/DRB1*04,07/DQB1*036,03	1	—	6	38
A*02,02/B*40,41/C*03,17/DRB1*11,13	1	—	6	71

Окончание Таблицы 60

Фенотип донора ГСК	Частота встречаемости фенотипов <i>HLA</i> у доноров ГСК в НКЦК		Частота встречаемости фенотипов <i>HLA</i> у доноров ГСК в Федеральном регистре	
	совместимые доноры	доноры с 1 mismatch	совместимые доноры	доноры с 1 mismatch
A*11,11/B*35,40/C*02,04/DRB1*01,04	1	—	4	8
A*02,02/B*07,51/C*07,15/DRB1*13,15/DQB1*06,06	1	1	4	104
A*24,68/B*08,44/C*07,07/DRB1*03,11	1	—	2	58
A*01,03/B*07,37/C*06,07/DRB1*01,15	1	—	3	75
A*03,03/B*07,35/C*04,07/DRB1*11,15/DQB1*03,06	1	—	17	256
A*02,26/B*07,35/C*04,07/DRB1*01,15/DQB1*05,06	1	—	5	236
A*25,25/B*15,18/C*03,12/DRB1*11,15/DQB1*03,06	1	1	2	16
A*02,11/B*07,07/C*07,07/DRB1*08,15/DQB1*04,06	1	1	4	70
A*01,26/B*38,51/C*12,15/DRB1*04,13/DQB1*03,06	1	—	1	18
A*02,24/B*07,40/C*03,07/DRB1*08,13	1	—	3	67
A*02,02/B*07,27/C*01,07/DRB1*01,15	1	—	13	139
A*02,25/B*35,41/C*04,17/DRB1*04,13	1	—	1	32
A*02,24/B*18,51/C*07,12/DRB1*11,11	1	—	1	28
A*03,11/B*15,35/C*03,12/DRB1*04,13/DQB1*03,06	1	—	3	23
A*02,11/B*18,35/C*04,07/DRB1*01,11	1	—	17	162
A*02,02/B*27,58/C*01,03/DRB1*01,03	1	—	2	12
A*52,25/B*15,18/C*03,12/DRB1*03,15	1	—	6	87

Таким образом, представленные данные демонстрируют, что новосибирские доноры в федеральном регистре являются носителями как крайне редких фенотипов, встречающихся в единственном или единичных экземплярах, так и распространенных, часто встречающихся в Российской Федерации, фенотипов. При анализе выполненных (n = 58) заявок получены следующие данные: донатию совершили 10 доноров, что составило 17,2 % от предварительно активированных доноров, временные медицинские отводы установлены для 6 доноров (10,3 %), остальные доноры – 72,4 % (n = 42) были отклонены трансплантационными центрами по разным причинам, основная из которых – найден другой совместимый (альтернативный) донор в 17,2 % [93, 204]. Структура всех активированных доноров приведена в Таблице 61.

Таблица 61 – Структура активированных доноров новосибирского регистра КМ и ГСК (на 01.01.2024)

Структура активированных доноров	Доноров, чел. (n = 58)	Отн., %
Донор подошел, из которых	19	32,75
Заготовка ГСК осуществлена	10	17,24
Найден альтернативный донор	9	15,52
Временные медицинские отводы	6	10,34
Ухудшение/смерть пациента	6	10,34
Отказ пациента от ТГСК	6	10,34
Расхождение после дотипирования и типирования в высоком разрешении (Mismatch/аллельная несовместимость)	18	31,03
Ожидали подтверждающего результата	3	5,17

Из представленных в Таблице данных видно, что при активации доноров трансплантационные центры учитывают логистику доставки трансплантата, предпочитая активировать доноров, проживающих максимально близко к трансплантационному центру или альтернативных (в том числе, из международного регистра) или гапло-идентичных. Данный подход отражен в

диссертационной работе Гапоновой Т. В., где было показано, что в некоторых случаях при наличии в BMDS предварительно подобранных доноров алло-ТГСК пациентам НМИЦ гематологии не выполняется от них: из-за короткого периода ремиссии у пациентов высокого риска алло-ТГСК выполняется от гапло-идентичных доноров, а также в случае, если в BMDS по результатам предварительного поиска было найдено небольшое число частично совместимых доноров, то осуществлялся поиск альтернативных доноров в регистрах зарубежных стран [28].

Мобилизация стволовых клеток в периферическую кровь у здоровых доноров является обязательным условием для получения концентрата стволовых клеток. Учитывая, что утвержденной стандартной схемы длительности применения Г-КСФ и начала лейкофереза у здоровых доноров в Российской Федерации не существует, поэтому в НКЦК была разработана схема проведения мобилизации клеток-предшественников в периферическую кровь. При разработке собственной схемы учитывались мнения как зарубежных коллег, так и отечественных о том, что ежедневное введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) приводит к мобилизации клеток-предшественников с максимальным уровнем в крови, достигаемым через 4–7 дней, однако Г-КСФ не следует вводить непосредственно перед сбором стволовых клеток ввиду падения количества нейтрофилов и снижения количества клеток CD34+, показатели которых могут максимально снижаться через 1 час после введения и восстанавливаться до исходного уровня в течение 4–12 часов, при этом в отечественных работах доказано, что введение Г-КСФ за 11–12 часов до афереза ухудшает показатели коллекции CD34+ [113, 253, 280].

Согласно схеме мобилизации клеток-предшественников гемопоэза в периферическую кровь, разработанной и используемой в НКЦК, применялся препарат с торговым наименованием лейкостим (международное непатентованное наименование – филграстим).

Режим дозирования Г-КСФ:

- в дозировке 10 мг/кг массы тела донора;

- ежедневно в течение 5 дней.

Способ применения:

- введение подкожное в верхнюю треть плеча донора;
- чередование введения в правую и левую руки;
- однократное введение суточной дозы в одно и то же время в первой половине дня;
- на 5 день введение препарата осуществлялось: в случае 1-дневной заготовки клеточного продукта – расчетная доза вводится за 2–3 часа до проведения процедуры афереза; в случае 2-дневной заготовки клеточного продукта – расчетная доза вводится 2 раза: 1/2 расчетной дозы вводили за 2–3 часа до проведения процедуры афереза, остальные 1/2 расчетной дозы вводили после выполнения донации;
- на 2 день донации (6 день от начала стимуляции) заготовку ГСК осуществляли без введения Г-КСФ.

В основу стандартных цитометрических протоколов для подсчета абсолютного количества стволовых гемопоэтических клеток положена оценка клеток CD34+ в пределах популяции со слабой или очень слабой экспрессией CD45. Экспрессия общелейкоцитарного антигена CD45 характерна для всех гемопоэтических клеток, включая ранние, морфологически незрелые формы. Исключением являются зрелые эритроциты, тромбоциты и плазматические клетки. Известно, что интенсивность экспрессии панлейкоцитарного антигена CD45 представлен на всех СКК по-разному, по мере дифференцировки клеток его экспрессия нарастает от практически отрицательной до слабой, соответствующей уровню экспрессии антигена на гранулоцитах. По мере созревания СКК уровни экспрессии общелейкоцитарного антигена нарастают [35, 177].

Для определения исследуемых популяций клеток в периферической крови и клеточном продукте применяли метод проточной цитометрии. Существует множество рекомендуемых схем по подсчету CD34+ клеток, наиболее известен ISHAGE-протокол (International Society of Hematotherapy and Graft Engineering) [269, 287, 290]. Исследование выполняли в отделении лабораторной диагностики

(участок контроля качества) НКЦК на проточном цитометре FACSCalibur (Beckton Dickinson, США). Материалом для иммунофенотипического исследования служили образцы:

- периферической крови доноров до мобилизации, в 3 или 4 дни проведения мобилизации, в дни лейкофереза перед процедурой сбора стволовых клеток;
- образцы клеточного продукта в первый и второй (при наличии) дни сбора ГСК.

Данные о динамическом наблюдении показателей у доноров представлены в Таблице 62.

Таблица 62 – Оценка динамики показателей периферической крови доноров во время мобилизации ГСК

Показатель	CD34+ клеток/мкл	CD 45+ клеток/мкл	Общее количество лейкоцитов (ОАК) $\times 10^9/\text{л}$
До мобилизации (1) Min–max Me [25 %; 75 %]	0,01–0,05 0,018 [0,010; 0,030]	4,60–8,12 6,520 [5,100; 7,158]	3,95–8,48 6,970 [5,628; 7,703]
3-4 день мобилизации (2) Min–max Me [25 %; 75 %]	42–68,3 клеток/мкл 53,400 [48,250; 58,450]	25,78–45,50 клеток/мкл 41,950 [29,893; 44,700]	29,58–49,99 44,275 [32,163; 47,945]
1 день лейкофереза (3) Min–max Me [25 %; 75 %]	48,30–115,0 клеток/мкл 76,100 [53,675; 84,525]	26,50–47,80 клеток/мкл 43,375 [39,020; 46,425]	31,47–49,03 44,100 [38,980; 46,465]

Продолжение Таблицы 62

Показатель	CD34+ клеток/мкл	CD 45+ клеток/мкл	Общее количество лейкоцитов (ОАК) $\times 10^9/\text{л}$
2 день лейкафереза (4) Min–max Me [25 %; 75 %]	38,80–162,0 клеток/мкл 76,300 [61,693; 87,600]	23,70–74,30 клеток/мкл 44,135 [38,450; 47,600]	32,14–77,10 45,120 [39,975; 48,913]
p	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,023$ $p_{2-4} = 0,005$ $p_{3-4} = 0,796$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,315$ $p_{2-4} = 0,393$ $p_{3-4} = 0,796$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,999$ $p_{2-4} = 0,971$ $p_{3-4} = 0,631$

Из представленных в Таблице данных видно, что у всех доноров в образцах периферической крови до введения Г-КСФ относительное количество CD34+ клеток (содержание стволовых клеток) было незначительным и варьировало от 0,01 % до 0,02 % и в среднем составило 0,015 %, при медиане 0,014. Количество CD45+ клеток (ядросодержащие клетки) определялось в пределах общепринятой нормы, медиана 6,5 кл/мкл. Количество лейкоцитов в общем (клиническом) анализе крови варьировало в рамках стандартных показателей нормы, медиана 6,9.

С целью оценки ответа на введение ростового фактора и эффективности мобилизации ГСК осуществляли контроль числа циркулирующих CD34+ клеток в периферической крови у доноров на 3-й или 4-й день от начала стимуляции Г-КСФ – после двух-трёх введений препарата в стандартной дозе. Относительное количество CD34+ клеток у всех доноров зафиксировано статистически значимое увеличение показателя, который в среднем составлял 53,4 клеток/мкл. Показатель количества CD45+ клеток характеризовался достоверным увеличением относительно показателя до введения ростового фактора, колебался в значительных пределах, медиана – 41,9.

В дни сбора стволовых клеток, перед процедурой проведения лейкофереза, с целью расчета объема обрабатываемой крови, осуществлялся контроль уровня CD34+ клеток в периферической крови у доноров. К 5 дню мобилизации стволовых клеток у всех доноров (n = 10) был достигнут минимальный пороговый уровень CD 34+ в периферической крови более $0,04 \times 10^6/\text{мл}$ (40 клеток/мкл), среднее содержание CD34+ клеток в периферической крови составляло 76,1 клеток/мкл, значения уровня лейкоцитов перед началом цитафереза превышали $30 \times 10^9/\text{л}$, медиана $44,1 \times 10^9/\text{л}$. Во всех случаях наблюдался статистически значимый прирост ($p < 0,001$) числа ядроодержащих клеток к 4-5 дню от исходного уровня и составил от 400 до 1 000 %, который сохранялся без снижения на высоком уровне в течение всего периода лейкофереза. Уровень ядросодержащих клеток и CD34+ клеток в периферической крови доноров оставались стабильными в течение 4–6 суток от начала стимуляции без тенденции к снижению к 6 дню, более того, у 7 из 10 доноров уровень лейкоцитов и CD45+ клеток на 6 сутки достиг своего максимума без дальнейшего прироста CD34+ клеток. Учитывая, что уровень CD34+ клеток в периферической крови доноров значительно колебался, но ввиду малой когорты исследуемых, установить или опровергнуть закономерность прироста данного показателя от количества ядросодержащих клеток не представляется возможным. Полученные данные демонстрируют, что абсолютное количество CD34+ клеток в периферической крови является определяющим для эффективного сбора клеточного продукта.

У 10 доноров выполнено 18 цитаферезов. Уровень CD34+ клеток в продукте во всех случаях соответствовал запрашиваемому уровню и составлял от 4,82 до $10,1 \times 10^6/\text{л}$ на кг веса пациента. Данное исследование требует продолжения и большей выборки здоровых доноров для научного обоснования подходов по ведению доноров ПГСК, оптимальных схем мобилизации ГСК в периферическую кровь и сроков проведения коллекции клеточных продуктов.

Таким образом, возможности и материально-техническая база НКЦК позволили в условиях дневного стационара осуществлять полный цикл работы с донорами стволовых клеток: взаимодействие с трансплантационными центрами,

процедуру мобилизации стволовых клеток у доноров, заготовку периферических гемопоэтических стволовых клеток, контроль качества, транспортировку клеточного продукта.

6.5 Особенности организации Центра амбулаторной трансфузиологической помощи в ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови»

Центр амбулаторной трансфузиологической помощи как структурное подразделение Центра крови состоит из 3 функциональных участков: дневной стационар, иммунологический реферс-центр, центр заготовки ГСК, входит в состав отделения организации трансфузиологической помощи. При этом, рассмотрев все функции ЦАТП, руководством ГБУЗ НСО «НКЦК» было принято решение о формировании ЦАТП на базе 2 (двух) структурных подразделений – отделения организации трансфузиологической помощи и отделения лабораторной диагностики с привлечением, при необходимости, персонала для выполнения определенных функций, таких как заготовка ГСК или контроль качества концентрата ГСК из других структурных подразделений – отделения заготовки крови, контроля качества.

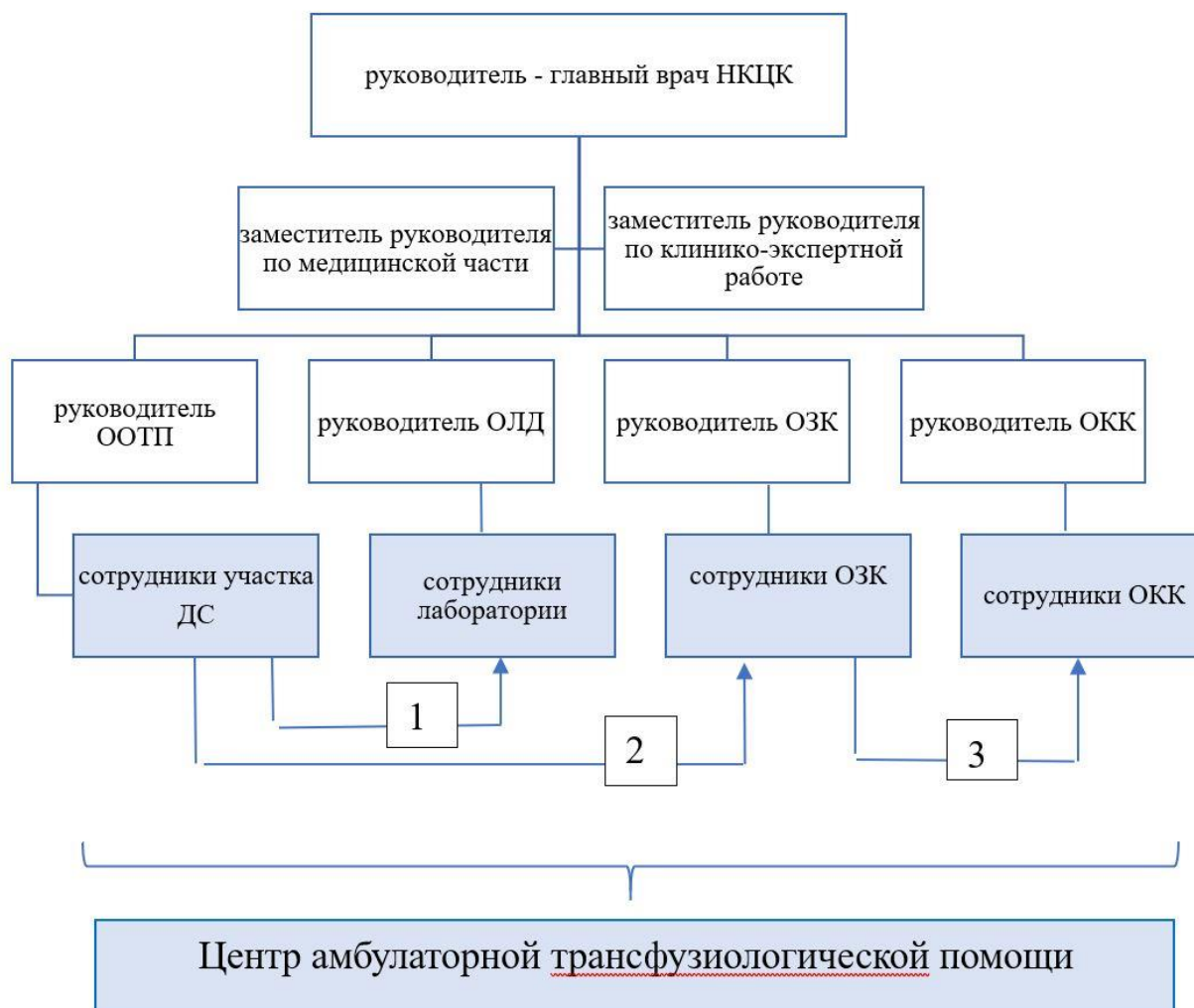
Традиционно в медицинских организациях формируются отделения и структурные подразделения, объединенные по функциональному или процессному признаку, ориентированные на определенный процесс и оказание определенного вида медицинской услуги, во главе отделения всегда стоит заведующий отделением. При формировании ЦАТП мы отошли от традиционного принципа формирования структурного подразделения, выделили определенный круг медицинских сотрудников, которые сформировали небольшую команду, при этом оставив их в структуре своих подразделений и подчинении нескольким руководителям – заведующим отделениями. Такая модель управления используется на предприятиях и в различных сферах производства и бизнеса, относится к матричной организационной структуре, когда задействуется большое

количество персонала в рамках решения конкретной задачи. Матричная организационная структура – вид управления, который часто применяется в компаниях, разрабатывающих сложные персональные проекты. От сотрудников при этом требуется высокая координация, отдача и умение взаимодействовать со специалистами других отраслей. На наш взгляд именно подобная структура подходила для данного проекта и, что очень удобно, при начале новой работы не потребовалась перестройка всей деятельности центра крови, создание подразделения именно в таком виде способствовало сохранению штатного расписания без искусственного увеличения штатных нормативов и привлечения дополнительного финансирования. Любая медицинская организация находится в состоянии рационального использования ресурсов, ограниченных рамками утвержденного фонда оплаты труда сотрудников на плановый период, поэтому оптимизация распределения ресурсов реализуется в полном объеме при внедрении матричных структур. Внедрение такой системы организации процесса оказания медицинской помощи способствует эффективному использованию имеющихся кадров и персональных навыков сотрудников, а также материальных ресурсов других отделений [32, 49, 79, 216]. Проведенные структурные перестройки были направлены на повышение производительности труда, улучшение коммуникации внутри подразделений, устранение разрозненности между сотрудниками, так как они объединены одной задачей и нацелены на общий результат. Со временем, возможно, данное структурное подразделение приобретет более четкие очертания и трансформируется в выделенное структурное подразделение с определенным кругом ежедневных задач. Таким образом, самостоятельным отдельным участком является только дневной стационар ЦАТП, для которого разработано штатное расписание, определен набор помещений.

Таблица 63 – Рекомендуемые штатные нормативы специализированного дневного стационара по профилю «трансфузиология»

Наименование должности	Количество должностей
Заведующий-врач-трансфузиолог	определяется индивидуально, исходя из объемов оказания медицинской помощи, коечного фонда и потребности МО не менее 0,5, не более 1,0
Врач-трансфузиолог	1,0 на 6 коек
Врач клинической лабораторной диагностики	1,0 на 20–30 индивидуальных подборов эритроцитсодержащих компонентов
Медицинская сестра	1,0 на 8 коек
Уборщик служебных помещений*/Санитар	1,0*
Примечание: * из расчета 1 на: 250 кв. м деревянных полов; 350 кв. м полов, покрытых керамической плиткой; 425 кв. м полов, покрытых линолеумом, в случае вменения в обязанности уборщика служебных помещений дополнительных функций санитара по утилизации отходов, уходом за больными – норматив может быть пересмотрен [162].	

Остальные участки распределены между существующими отделениями НКЦК, при этом привлечение имеющегося персонала НКЦК к оказанию медицинской помощи по профилю трансфузиология из разных структурных подразделений и создание межфункциональных команд способствовало не только оптимизации имеющегося кадрового потенциала НКЦК, но и повышению квалификации старшего и среднего медицинского персонала. Организационная структура ЦАТП НКЦК представлена на Рисунке 11.



Примечания:

1. Межфункциональная команда для проведения индивидуальных подборов – формируется при необходимости для оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология», проведения индивидуальных подборов для пациентов, находящихся на лечении в МО НСО и ДС, а также для проведения индивидуальных подборов пациентам с рефрактерностью к гемотрансфузиям;
2. Межфункциональная команда для заготовки ГСК – формируется при необходимости осуществления заготовки ГСК;
3. Межфункциональная команда для проведения контроля качества – формируется при необходимости осуществления контроля качества концентрата ГСК при осуществлении заготовки ГСК.

Рисунок 11 – Организационная структура НКЦК при формировании межфункциональных команд

Реализованные мероприятия позволили создать новое структурное подразделение в НКЦК для оказания специализированной медицинской помощи по профилю «трансфузиология» – ЦАТП, которое характеризуется уникальностью не только для Новосибирской области, но и для Российской Федерации, ввиду отсутствия аналогов. Исходя из собственного 7-летнего опыта возможно сформулировать следующие принципы организации медицинской помощи в ЦАТП.

Таблица 64 – Принципы организации специализированной медицинской помощи в центре амбулаторной трансфузиологической помощи

Вид мероприятий	Описание мероприятия
Профиль оказания медицинской помощи	трансфузиология
Вид медицинской помощи	специализированная
Условия оказания медицинской помощи	дневной стационар
Форма медицинской помощи	плановая медицинская помощь, оказываемая при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни пациента, не требующих экстренной и неотложной медицинской помощи, отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния пациента, угрозу его жизни и здоровью
Основание для организации (создания) ДС	<ul style="list-style-type: none"> - приказ органа исполнительной власти субъекта в сфере здравоохранения о маршрутизации пациентов - наличие лицензии на выполняемые виды работ (услуг) - приказ главного врача МО о создании структурного подразделения
Регулирование деятельности	объем государственного задания на оказание услуг по трансфузиологии/ клинической лабораторной диагностике/заготовке гемопоэтических стволовых клеток
Источник финансирования	<ul style="list-style-type: none"> - средства бюджета органа исполнительной власти субъекта - средства фонда ОМС - иная приносящая доход деятельность
Порядок организации деятельности (определяется приказами главного врача МО)	<ul style="list-style-type: none"> - штатное расписание - положение об отделении - должностные инструкции персонала отделения

Продолжение Таблицы 64

Вид мероприятий	Описание мероприятия
Локальные нормативные акты, регулирующие деятельность	<ul style="list-style-type: none"> - рабочие инструкции для всех видов медицинской помощи - стандартные операционные процедуры (СОП) по всем медицинским манипуляциям - правила внутреннего распорядка, - условия госпитализации, выписки или перевода в другую медицинскую организацию, - порядок исследований, проводимых у пациентов, - протоколы ведения пациентов по нозологиям, - алгоритм действий медицинского персонала при возникновении у пациентов неотложных состояний (анафилактический шок, бронхоспазм, гипертонический криз) во время проведения трансфузий.
Оснащение	осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным Порядком оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология», иными Порядками, такими как «терапия», «гематология», «онкология» при необходимости
Возможные функции	<ul style="list-style-type: none"> - анализ потребности в заместительной трансфузионной терапии в субъекте - разработка программ заместительной трансфузионной терапии для коррекции различных расстройств гемостаза; - обследование перед курсом заместительной трансфузионной терапии пациентов, направленных на госпитализацию в ДС - определение показаний и выявление противопоказаний к заместительной трансфузионной терапии в условиях ДС - проведение коррекции гемокомпонентами выявленных расстройств в условиях ДС на основе установленных стандартов медицинской помощи, клинических рекомендаций;

Продолжение Таблицы 64

Вид мероприятий	Описание мероприятия
	<ul style="list-style-type: none"> - организация и проведение полного комплекса иммуногематологических исследований реципиентам согласно действующим нормативным документам; - проведение индивидуального подбора компонентов донорской крови с учетом фенотипа антигенов эритроцитов; - проведение комплекса иммунологических исследований (типирование HLA-антигенов, cross-match); - проведение индивидуального подбора компонентов донорской крови с учетом фенотипа антигенов лейкоцитов (проведение индивидуального подбора компонентов крови в случае рефрактерности к трансфузиям гемокомпонентов); - определение возможности применения Г-КСФ у доноров и пациентов в условиях дневного стационара; - проведение клиренса донора и составление плана мобилизации ГСК (расчет дозы, режима дозирования и длительности мобилизации); - проведение лейкафереза (с учетом результатов стимуляции костного мозга, целевых показателей для сбора ПГСК - определение сроков начала лейкафереза, объема обрабатываемой крови, длительности процедуры лейкафереза); - осуществление оценки эффективности заготовки стволовых клеток с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования;

Продолжение Таблицы 64

Вид мероприятий	Описание мероприятия
	<ul style="list-style-type: none"> - осуществление динамического наблюдения за донорами и пациентами после проведения мобилизации и заготовки ПГСК, контроль лабораторных показателей, при развитии токсических реакций – своевременное направление пациентов в медицинскую организацию, оказывающую профильную медицинскую помощь - направление пациентов на консультацию к врачам-специалистам; - осуществление своевременного направления пациентов для оказания медицинской помощи в стационарных условиях; - взаимодействие в пределах компетенции с другими медицинскими организациями, страховыми медицинскими организациями; - анализ деятельности ДС, участие в мониторинге и анализе основных медико-статистических показателей; - осуществление внедрения в практику новых современных компонентов донорской крови у пациентов в условиях ДС; - участие в проведении мероприятий по повышению квалификации врачей и медицинских работников со средним медицинским образованием по вопросам трансфузиологии; - обучение интернов, ординаторов и аспирантов по вопросам организации и оказания стационарозамещающей трансфузиологической помощи - ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено действующим законодательством Российской Федерации (при необходимости)

Продолжение Таблицы 64

Вид мероприятий	Описание мероприятия
Рекомендуемые КСГ	ds05.001 - Болезни крови (уровень 1) ds05.002 - Болезни крови (уровень 2)
Возможные КСГ	ds19.063, ds19.064, ds19.065, ds19.066 - ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей без специального противоопухолевого лечения (уровень 1, 2, 3, 4) ds36.006 - Злокачественное новообразование без специального противоопухолевого лечения
Критерии госпитализации пациента	- установленный диагноз по МКБ-10 согласно используемых КСГ - наличие показаний к проведению трансфузионной терапии; - отсутствие противопоказаний к нахождению в ДС
Рекомендуемые показания для ЗГТ	для эритроцитсодержащих компонентов крови: анемия с уровнем Hb \leq 80–75 г/л, Ht \leq 25 % без сопутствующей патологии; анемия у коморбидных пациентов – индивидуально; для тромбоцитсодержащих компонентов крови: уровень тромбоцитов ниже 10×10^9 /л без геморрагического синдрома; 20×10^9 /л и ниже при наличии геморрагического синдрома
Рекомендуемый срок госпитализации пациента	5 дней
Рекомендуемый курс трансфузионной терапии	индивидуально

Продолжение Таблицы 64

Вид мероприятий	Описание мероприятия
Количество доз гемокомпонентов, в сутки	индивидуально, в зависимости от исходного состояния пациента, объем заместительной терапии характеризуется назначением минимальных суточных доз в ежедневном режиме (оптимально 1 единица – для эритроцитсодержащих компонентов; 1 терапевтическая доза – для концентрата тромбоцитов) до достижения целевых показателей и (или) коррекции симптомов дефицита компонента крови
Продолжительность курса гемотрансфузионной терапии	индивидуально, в зависимости от исходного состояния пациента, длительность трансфузионной терапии носит пролонгированный (не менее 3-4 дней), но ограниченный по времени характер
При отсутствии эффекта от проводимого лечения	перевод пациента в круглосуточный стационар для дополнительного обследования и лечения. перевод осуществляется в плановом порядке
При невозможности оказания медицинской помощи в условиях ДС в связи с состоянием пациента, но не требующем оказания экстренной и неотложной	перевод пациента в круглосуточный стационар, имеющий в своем составе специализированные отделения для оказания необходимой медицинской помощи. перевод осуществляется в плановом порядке
При невозможности оказания медицинской помощи в условиях ДС в связи с состоянием пациента, требующим оказания экстренной и неотложной медицинской помощи	безотлагательное направление пациента в медицинскую организацию, оказывающую круглосуточную медицинскую помощь и имеющую в своем составе соответствующие специализированные отделения для проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий. Направление оформляется врачом ЦАТП, транспортировка осуществляется бригадой скорой медицинской помощи

Окончание Таблицы 64

Вид мероприятий	Описание мероприятия
При внезапных острых заболеваниях, состояниях, не опасных для жизни и не требующих медицинской помощи в экстренной форме или лечения в стационарных условиях	помощь оказывается сотрудниками ЦАТП
При внезапных острых заболеваниях, состояниях, опасных для жизни и/или требующих медицинской помощи в экстренной форме или лечения в стационарных условиях	безотлагательное направление пациента в медицинскую организацию, оказывающую круглосуточную медицинскую помощь и имеющую в своем составе соответствующие специализированные и реанимационные отделения. Направление оформляется врачом ЦАТП, транспортировка – бригада скорой медицинской помощи

6.6 Применение критериев эффективности в новой организационной модели

Новая организационная модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология выстроена в соответствие с принципами бережливого здравоохранения, поэтому критерии, рекомендованные Минздравом России для формирования Новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, могут быть использованы [116, 117]. Как было сказано ранее, критерии были переработаны и адаптированы применительно к ГБУЗ НСО «НКЦК», а также использованы только те критерии, которые затрагивают медицинские процессы, медицинский персонал и посетителей.

Управление потоками доноров – все потоки доноров, пациентов и посетителей разделены во времени и в пространстве за счет создания отдельных организационных структур для доноров и пациентов.

Качество пространства – разработана интуитивно понятная система навигации, которая обеспечивает быстрый поиск любого необходимого кабинета или подразделения: у каждого кабинета располагается табличка с указанием наименования, номера кабинета и ФИО работника, ведущего прием или осуществляющего манипуляции, для чего использованы технические решения, позволяющие заменять необходимую информацию в оперативном режиме. Все подразделения оснащены в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи по трансфузиологии и гематологии, отвечают всем требованиям СанПиН. Рабочие места в кабинетах организованы по системе 5С, все предметы на рабочем месте легко найти и вернуть на свое место, расположены так, чтобы минимизировать лишние движения и перемещения. Помещения, в которых предусмотрено разделение на зоны – зонированы. При организации любого рабочего пространства учтены факторы минимального перемещения медицинского персонала, последовательности выполняемых процедур. Усовершенствованы способы вызова доноров в виде электронной очереди.

Управление запасами – внедрен и отлажен механизм снабжения всех структурных подразделений материальными запасами – лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, расходными материалами и пр. со склада медицинской организации по принципу «точно вовремя» в необходимом объеме. Материальные запасы для всех подразделений нормированы, обеспечены визуальными стандартами, имеется маркировка, сигнализирующая о необходимости их пополнения в соответствии с рассчитанной нормой снабжения (визуальная система канбан внедрена и в систему хранения).

Стандартизация процессов – процессы заготовки крови и ее компонентов, обеспечения компонентами крови для клинического использования, проведения лабораторных исследований и лечебных манипуляций усовершенствование с учетом минимизации потерь и стандартизации. Разработаны речевые модули, алгоритмы работы, инструкции по действиям медицинского персонала при возникновении нестандартных ситуаций, проводится картирование процессов. Работа сотрудников подразделений организована в соответствии с утвержденными стандартами, осуществлено выравнивание нагрузки между медицинским персоналом. Стандарты пересматриваются по мере необходимости, но не реже 1 раза в 1–2 года. Разработанные стандарты соответствуют действующим нормативным документам.

Качество медицинской помощи – сформирована система контроля качества, которая обеспечивает внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности в соответствии с приказом Минздрава России от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Все работники вовлечены в процессы обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности в пределах должностных обязанностей и своих компетенций. В систему внутренних аудитов вовлечены руководящие сотрудники структурных подразделений (заведующие отделениями и старшие медицинские сестры), организация внутреннего контроля возложена на отдельное структурное подразделение – отделение обеспечения безопасности донорской крови и (или) ее компонентов,

руководство системой контроля качества – на заместителя главного врача по клинико-экспертной работе. Часть персонала прошли подготовку по бесконфликтному поведению, регулярно проводятся тренинги по соблюдению морально-этических норм и правил в процессе профессиональной деятельности, осуществляется контроль за соблюдением требований и норм законодательства в сфере защиты персональных данных,

Доступность медицинской помощи – прием доноров на донацию организован как по предварительной записи посредством Единого портала госуслуг или регистратуры, так и без предварительной записи; выдача компонентов крови для клинического использования осуществляется круглосуточно без выходных и праздничных дней согласно поступившей от медицинских организаций заявки, прием плановых пациентов организован строго по предварительной записи с минимальным периодом ожидания госпитализации.

Вовлеченность персонала в улучшения процессов – работники всех структурных подразделений ГБУЗ НСО «НКЦК» привлечены к участию в реализации проектов по улучшению деятельности ГБУЗ НСО «НКЦК», разработаны положение о подаче и реализации предложений по улучшениям, листы проблем и предложений, формы активирования выявленных потерь и проведенных мероприятий, бланков для обучающих занятий и заявления на подачу предложения по улучшению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вектор развития социальной сферы Российской Федерации направлен на повышение качества медицинской помощи, доступности медицинского обслуживания за счет оптимизации работы медицинских организаций, при этом приоритетной задачей, стоящей перед системой здравоохранения, является рациональное расходование бюджетного финансирования, для чего осуществляется поиск новых экономически эффективных моделей оказания высококвалифицированной медицинской помощи. Трансфузиологическая медицинская помощь также проходит путь оптимизации: централизация процессов заготовки компонентов крови и обеспечения ими медицинских организаций, сокращение маломощных подразделений службы крови, неспособных обеспечить высокие стандарты качества и безопасности компонентов крови, рациональное потребление компонентов крови медицинскими организациями, совершенствование системы иммуногематологического скрининга. Однако достижение целевых показателей реализуемых в Российской Федерации Национальных проектов, в том числе, программ борьбы с раковыми заболеваниями, привели не только к увеличению количества лиц старше трудоспособного возраста и числа курабельных коморбидных пациентов, получающих химиотерапию, нуждающихся в заместительной трансфузионной терапии, но и к увеличению количества пациентов, нуждающихся в трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, что требует своевременных изменений от производственного и клинического секторов трансфузиологии. Так, на производственном секторе лежит ответственность за обеспечение текущей потребности медицинских организаций в компонентах крови направленного действия, освобожденных от примесей дополнительных элементов, отвечающих современным требованиям качества и безопасности в объеме, необходимом для оказания медицинской помощи. Клинический сектор трансфузиологии традиционно отвечает за использование компонентов крови на практике в условиях круглосуточных стационаров, в то время как возможность

проведения заместительной трансфузионной терапии во внегоспитальных условиях остается нерешенной проблемой в большинстве регионов Российской Федерации. Рост объемов заготовки компонентов крови с целевым назначением, увеличение доли лиц, нуждающихся в трансфузиях, требует от специалистов всех специальностей, проводящих трансфузионную терапию, уделять особое внимание комплексу мероприятий по обеспечению иммунологической безопасности с целью предотвращения аллосенсибилизации реципиентов к различным антигенным структурам форменных элементов, входящих в состав компонентов донорской крови, с целью профилактики развития посттрансфузионных реакций и осложнений, а также принимать меры по повышению эффективности трансфузий у пациентов с уже имеющейся аллосенсибилизацией и/или рефрактерностью к трансфузиям. И если проблема индивидуальных подборов частично в некоторых регионах решается путем создания централизованных лабораторий, в том числе, на базе учреждений службы крови, то проблема рефрактерности к трансфузиям, формирование базы типированных доноров с целью подбора идентичных по системе антигенов HLA компонентов крови, остается открытой. База типированных доноров приобретает первостепенное значение и для развития аллогенной неродственной трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток. Общеизвестен факт, что не более 25 % пациентов имеют совместимого родственного донора, остальные – нуждаются в поиске альтернативного неродственного донора. Успех трансплантации зависит не только от оптимального соответствия донора и реципиента, но и от качества заготовленных аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. Учитывая, что забор донорского материала и трансплантацию необходимо выполнять в различных медицинских организациях с целью обеспечения анонимности, поэтому использование региональных учреждений службы крови как основной базы для заготовки ГСК от неродственных доноров, позволит обеспечить не только комфортную процедуру донации ГСК для доноров в привычной среде, но и значительно повысит доступность трансплантаций ГСК для пациентов федеральных центров, за счет большего количества доноров, согласных на донацию по месту их

фактического пребывания, обеспечивая качество и безопасность концентрата ГСК на уровне высоких стандартов службы крови.

Город Новосибирск – административный центр Новосибирской области – третий по численности населения город в России, характеризуется отрицательной динамикой основных показателей социально-трудовой сферы: естественной убылью населения, сокращением миграционного прироста и численностью рабочей силы. По состоянию на 1 января 2024 года численность Новосибирской области составляла 2 789,5 тыс. человек, что на 4,8 тыс. человек (на 0,2 %) меньше значения 2023 года, основным фактором сокращения численности является демографическое старение, характеризующееся ежегодным увеличением населения старше трудоспособного возраста, которое в 2024 году составило 23,7 %. Общая заболеваемость в Новосибирской области за последние пять лет выросла в среднем на 14,2 %, рост злокачественных новообразований всех локализаций составил 15,6 %, при этом 5-летняя выживаемость пациентов повысилась на 23,8 %, что отразилось на потребности МО в компонентах крови: за 5-летний период количество реципиентов увеличилось на 20,5 %, число трансфузий – на 25,7 %, ежегодная потребность в эритроцитсодержащих компонентах крови относительно плановых значений превышала от 4,08 % (в 2020 г.) до 11,1 % (в 2024 г.), на концентрат тромбоцитов от 43,2 % (в 2020 г.) до 62,7 % (в 2024 г.), на плазму свежезамороженную на 15,9 % (в 2020 г.) до 18,2 % (в 2024 г.), на криопреципитат от 33,7 % (в 2020 г.) до 143,7 % (в 2024 г.), что суммарно составило рост числа заявок на компоненты крови для клинического использования от МО, подведомственных минздраву НСО, на 9,9 %.

Несмотря на уверенный рост количества лиц, нуждающихся в трансфузиях, статистические данные Новосибирской области демонстрируют сокращение коечного фонда на 6,6 % и числа госпитализаций на 5,8 %, что свидетельствуют о реформации системы новосибирского здравоохранения, характеризующейся перераспределением потоков пациентов из сектора оказания медицинской помощи в условиях круглосуточных стационаров в амбулаторный сектор первичного звена, что влечет за собой развитие стационарзамещающих форм оказания

медицинской помощи. Сложившаяся ситуации в системе оказания трансфузиологической помощи Новосибирской области требовала функциональной и структурной перестройки как в секторе заготовки компонентов крови и обеспечения ими медицинских организаций, так и в секторе клинического использования компонентов крови.

С целью совершенствования оказания трансфузиологической помощи на территории Новосибирской области была разработана, научно обоснована и внедрена в практику МО НСО, прежде всего ГБУЗ НСО «НКЦК», новая организационная модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология, реализованная в четырех направлениях: обеспечение компонентами донорской крови; клиническое применение компонентов крови; обеспечение иммунологической безопасности аллогенных трансфузий; внедрение высокотехнологичных методов заготовки ГСК для аутологичной, аллогенной родственной/неродственной трансплантации. Основываясь на том, что организационная модель – это свод принципов и правил, определяющих устройство системы или организации: формирование подразделений, распределение полномочий, установление связей между разными элементами для достижения общей цели предложена новая организационная модель трансфузиологической помощи, основанная на:

- оптимизации производственного сектора – применение элементов и принципов бережливого производства при заготовке компонентов донорской крови и обеспечении трансфузионными средами;
- реорганизации клинического сектора – формирование специализированной помощи по профилю трансфузиология в условиях дневного стационара;
- усовершенствовании системы обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий, основанной не только на иммуногематологическом скрининге, но и на внедрении иммуногенетических методов тестирования;
- освоении новых для учреждения службы крови высокотехнологичных

методов заготовки – аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

С целью оптимизации производственного цикла использованы следующие инструменты бережливого производства: «вытягивающий» тип заготовки крови и ее компонентов; система организации рабочего места (система 5S), система визуализации (канбан), стандартизированная работа и система непрерывного совершенствования (кайдзен). Система принципов бережливого производства охватывала производственные процессы заготовки компонентов крови и процедуру выдачи компонентов крови. Новый подход к заготовке компонентов крови усложнил деятельность подразделений центра крови, но заложил основу для формирования оптимальных запасов с максимальной ориентацией на потребность лечебной сети, а также способствовал сокращению списания компонентов крови по истечению срока годности в экспедиции. Оптимизация системы обеспечения компонентами крови для клинического использования за счет внедрения элементов «бережливого производства» позволила повысить эффективность процессов заготовки компонентов донорской крови и увеличить общую обеспеченность трансфузионными средами медицинских организаций региона.

Концепция бережливости основана на создании ценности с минимальными потерями. Создание ценности заключалось в планировании и преобразовании процессов, что позволило на 17,7 % увеличить показатели заготовки компонентов крови с 83 784 доз в 2020 году до 98 657 в 2024 году: для эритроцитсодержащих компонентов крови на 17,8 %, тромбоцитсодержащих – на 23,45 %, криопреципитата – на 145,46 %, а последовательные действия по устранению потерь и стандартизация процессов на этапе выдачи в экспедиции позволили повысить обеспеченность компонентами крови в целом по всей совокупности компонентов крови для клинического использования на 9,3 % с 16 824,6 л в 2020 г. до 18 393,3 л к 2024 году. Минимизация потерь в концепции бережливости заключалась в реализации комплекса принятых мер, который позволил достоверно уменьшить списание по сроку годности эритроцитсодержащих компонентов в 12,3 раза (на 91,8 %): с 707,5 л в 2020 г до 57,6 л в 2024 г., с сохранением

стабильного среднесуточного запаса ЭСК на уровне $1\ 430 \pm 185$. Дополнительно для реализации принципа рационального распределения компонентов крови и снижения доли списания компонентов крови по истечению срока годности в медицинских организациях, заготавливающих донорскую кровь и ее компоненты, внедрена система перемаршрутизации не востребовавшихся компонентов крови из ОПК ЦРБ в МО, не наделенные такой функцией, что позволило существенно на 27,7 % сократить списание компонентов крови в ОПК.

В качестве основного принципа клинического использования компонентов донорской крови в новой организационной модели предложено рассмотреть использование и развитие такой стационарзамещающей технологии, как специализированный трансфузиологический дневной стационар, который был впервые в Российской Федерации создан на базе учреждения Службы крови в 2017 году в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский клинический центр крови». Учитывая, что здравоохранение кардинально меняется в виде возрастающего внимания к сектору амбулаторно-поликлинической помощи, которая способна предложить различные виды лечения, такие как диагностические процедуры, консультации и небольшие операции, что позволяет пациентам получать помощь без посещения стационаров, поэтому наиболее удачным примером амбулаторной помощи, на наш взгляд, являются центры амбулаторной помощи, которые удовлетворяют потребности различных групп пациентов, при этом предлагают доступные и экономически эффективные медицинские услуги. Современная амбулаторная помощь имеет решающее значение для лечения хронических заболеваний, предотвращения осложнений и улучшения общего благополучия, поскольку она своевременна, доступна и эффективна, и центры амбулаторной помощи потенциально могут стать и уже становятся, как, например, центры амбулаторной онкологической помощи, важными компонентами системы новосибирского здравоохранения, располагая широким спектром диагностических и терапевтических возможностей. Поэтому на базе НКЦК создан не только дневной стационар, а Центр амбулаторной трансфузиологической помощи с целью

повышения доступности и качества медицинской помощи для пациентов гематологического профиля, нуждающихся в постоянной заместительной терапии компонентами донорской крови и пациентов онкологического профиля, нуждающихся в коррекции анемии и/или тромбоцитопении для дальнейшего лечения основного заболевания, проведения иммунологических, в том числе, иммуногематологических и иммуногенетических исследований для пациентов, нуждающихся в индивидуальном сопровождении трансфузионной терапии, в том числе при развитии рефрактерности к трансфузиям компонентов крови, а также заготовки ГСК для аллогенной неродственной или аутологичной трансплантации. Эффективность ЦАТП НКЦК определяется преемственностью между стационарным и амбулаторным этапами оказания медицинской помощи, обеспечивая непрерывность лечебного процесса, способствуя повышению доступности специализированной трансфузиологической медицинской помощи. Учитывая, что Центры амбулаторной помощи в целом независимо от специализации и профиля оказания медицинской помощи имеют ряд преимуществ по сравнению с традиционной стационарной помощью, ЦАТП НКЦК характеризуется высокой экономической эффективностью (подробно описана в соответствующем разделе) – амбулаторные услуги более рентабельны, чем стационарная помощь, что делает дневной стационар ЦАТП более доступным для пациентов – средний срок ожидания госпитализации 2-3 дня, это позволяет пациентам запланировать госпитализацию в удобное для них время исходя из состояния здоровья и избежать длительных межтрансфузионных промежутков с падением лабораторных показателей до критических цифр, требующих пребывания в круглосуточном стационаре, что характеризуется удобством и влияет на удовлетворенность пациентов. Данные факторы особенно важны для категории пациентов, которые нуждаются в плановой недлительной или регулярной трансфузионной терапии.

Пример работы дневного стационара ЦАТП НКЦК доказывает и научно обосновывает возможность выполнения стандартной программы заместительной терапии у пациентов старше 18 лет без госпитализации в круглосуточный

стационар. За весь период существования ДС медицинская помощь оказана в 1 847 случаях, основной пул пациентов имел код по МКБ-10 D63 – анемия при злокачественных новообразованиях, однако структура пациентов, нуждающихся в заместительной терапии, ежегодно претерпевала изменения: так, удельный вес гематологических пациентов с годами нарастал – трансфузиологическая помощь гематологическим пациентам оказана в 1 282 случаях, что составило 69,4 %; заместительная трансфузионная терапия на фоне злокачественных новообразований (ЗНО, солидные опухоли) проведена пациентам в 565 случаях госпитализаций (30,6 % от общего числа госпитализаций). В коррекции анемического синдрома нуждались 1 281 пациент гематологического профиля (из 1 282 пациентов) и 536 пациентов онкологического (из 565 пациентов). Средний срок госпитализации с целью коррекции анемического синдрома составил от $(4,3 \pm 0,5)$ до $(5,0 \pm 0,5)$ койко-дня, коррекции тромбоцитопении и геморрагического синдрома – от $(4,1 \pm 0,5)$ до $(4,5 \pm 0,5)$ койко-дня. Суммарно больные провели в стационаре 7 986 койко-дней, срок госпитализации составил 4,45 койко-дня на одного больного, медиана – 4,4 дня. Общий объем перелитых эритроцитсодержащих компонентов больным – 6 495 доз, концентрата тромбоцитов – 986 доз.

В структуре гематологических пациентов преобладали лица обоего пола с онкогематологическими заболеваниями: с миелодиспластическими синдромами (687 случаев госпитализации), с первичным миелофиброзом (281 случай) и множественной миеломой (68 госпитализаций). Средний уровень гемоглобина при поступлении составил $(64,1 \pm 7,6)$ г/л. В структуре пациентов со злокачественными новообразованиями преобладали женщины 396 случаев (70 %) против 169 мужчин (30 %), со следующими нозологиями: заболевания женской репродуктивной системы (47,9 %) и онкологические заболевания желудочно-кишечного тракта (23 %). Средний уровень гемоглобина при поступлении у пациентов данной группы составил $(71,1 \pm 8,4)$ г/л.

Всем пациентам трансфузионная терапия проводилась полностью совместимыми индивидуально подобранными компонентами крови. Суммарный

объем перелитых эритроцитсодержащих компонентов гематологическим пациентам составил 5 226 доз, онкологическим – 1 269. На фоне заместительной трансфузионной терапии у большинства пациентов (99,5 %) статистически значимо отмечалась положительная клиническая динамика клинико-лабораторных проявлений анемии: так, в группе пациентов с гематологическими заболеваниями зарегистрировано увеличение содержания концентрации гемоглобина с $(64,1 \pm 7,6)$ г/л до $(96,3 \pm 10,1)$ г/л ($p < 0,001$), средний прирост гемоглобина у пациентов данной группы составлял $(40,8 \pm 6,9)$ г/л, что соответствовало $(10,7 \pm 1,4)$ г/л; в группе пациентов с онкологическими заболеваниями – концентрация гемоглобина увеличилась с $(71,1 \pm 8,4)$ г/л до $(102,1 \pm 10,2)$ г/л ($p < 0,001$), средний прирост гемоглобина у данной группы составлял $(39,8 \pm 9,6)$ г/л, что соответствовало $(12,4 \pm 1,1)$ г/л.

Клиническая эффективность проведенной трансфузионной терапии эритроцитсодержащими компонентами крови в изучаемых группах пациентов достигнута в 99,5 % ($n = 1\ 817$), концентрация гемоглобина достоверно ($p < 0,001$) повысилась с 71,0 до 100,0 г/л. Полная клиническая эффективность (прирост концентрации гемоглобина на 10 г/л после каждой дозы) наблюдалась у 54 % пациентов (981 случаев); частичный положительный ответ на терапию (подъем концентрации гемоглобина на 5–9 г/л) зарегистрирован у 45,5 % пациентов (827 случаев); минимальная клиническая эффективность (повышение концентрации гемоглобина на 1–4 г/л) выявлена у 0,5 % пациентов (9 случаев).

При анализе случаев неэффективных трансфузий установлено, что минимальная клиническая эффективность зафиксирована только в группе гематологических пациентов. Длительность заболевания во всех случаях превышает 5 лет, все пациенты имели значительное число курсов терапии и рефрактерность к проводимой терапии, структура нозологий: неходжкинская лимфома – 1 случай, множественная миелома – 1, хронический лимфолейкоз – 4, МДС – 1, апластическая анемия – 2. Однако, стоит отметить, что несмотря на разную силу ответа на каждую перелитую дозу эритроцитов в группе с полным и частичным ответом, клиническая эффективность в виде повышения уровня

гемоглобина до целевых значений и/или купирование клинических проявлений анемического синдрома достигнута в 1 808 случаях, при этом в группе пациентов со злокачественными заболеваниями (солидными опухолями) – в 100 % случаев ($n = 536$). Среднее количество доз эритроцитов для пациентов гематологического профиля составило $(3,8 \pm 0,3)$ дозы, для онкологического – $(2,9 \pm 0,4)$ дозы.

Заместительная терапия концентратом тромбоцитов с целью коррекции тромбоцитопении и геморрагического синдрома в изучаемом периоде проведена 295 пациентам дневного стационара: на фоне злокачественных новообразований выполнена в 86 случаях, на фоне гематологических заболеваний – в 209 случаях. Средний уровень тромбоцитов при поступлении у группы пациентов с ЗНО составил $(34,5 \pm 20,7) \times 10^9/\text{л}$, средний уровень тромбоцитов при поступлении в группе пациентов с гематологическими заболеваниями составил $(22,1 \pm 10,6) \times 10^9/\text{л}$. Суммарный объем перелитого концентрата тромбоцитов пациентам с ЗНО составил 318 доз. Среднее количество доз концентрата тромбоцитов для пациентов данной группы составило $(3,7 \pm 2,4)$ дозы. Суммарный объем концентрата тромбоцитов, перелитого пациентам с гематологическими заболеваниями, составил 668 доз. Среднее количество доз концентрата тромбоцитов для пациентов данной группы составило $(3,2 \pm 1,3)$ дозы. Клиническая эффективность заместительной трансфузионной терапии в группе онкологических пациентов достигнута во всех 86 случаях, что составило 100 %. Уровень тромбоцитов достоверно повысился с $(34,5 \pm 20,7) \times 10^9/\text{л}$ (при поступлении) до $(89,3 \pm 19,3) \times 10^9/\text{л}$ (при выписке).

Клиническая эффективность в группе пациентов с тромбоцитопеническим синдромом на фоне гематологических заболеваний достигнута в 183 случаях, что составило 87,6 %. В 26 случаях (12,4 %) коррекция тромбоцитопении, согласно полученным лабораторным показателям, оказалась неэффективной, в 14 случаях, когда прирост уровня тромбоцитов не наблюдался: МДС – 8 случаев, острый лейкоз – 1, хронический миелолейкоз – 1, хронический лимфолейкоз – 3, апластическая анемия – 1, в 12 случаях (МДС – 9 случаев, миелопролиферативные заболевания – 1, множественная миелома – 1, неходжкинская лимфома – 1)

зафиксировано незначительное снижение (не более 10 %) от исходного уровня тромбоцитов, который был определен в НКЦК в день госпитализации. Зависимости лабораторных показателей от давности заболевания не выявлено. Результаты проведенной терапии у гематологических пациентов: средний уровень тромбоцитов в изучаемой группе пациентов достоверно повысился с $(22,1 \pm 10,6) \times 10^9/\text{л}$ (при поступлении) до $(44,6 \pm 18,2) \times 10^9/\text{л}$ (при выписке), купирование клинических проявлений геморрагического синдрома достигнуто в 100 % случаев госпитализаций.

Клиническая эффективность трансфузий концентрата тромбоцитов у всей совокупности реципиентов дневного стационара составила 91,2 % ($n = 295$), уровень тромбоцитов достоверно ($p < 0,001$) повысился с $23,6 \pm 14,8$ до $60,6 \pm 31,6$ (с $20,0 \times 10^9/\text{л}$ до $57,5 \times 10^9/\text{л}$). Посттрансфузионных осложнений за период 2017–2024 гг. не зафиксировано.

Несмотря на то, что гемотрансфузионная терапия имеет ряд серьезных недостатков (непродолжительность достигнутого результата, риск развития ряда острых и отдаленных реакций и осложнений) нередко у онкологических и гематологических пациентов с коморбидной патологией она является единственным приемлемым и эффективным способом коррекции анемии и тромбоцитопении. Опыт центра крови продемонстрировал, что оказание медицинской помощи у разных групп пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями в условиях дневного стационара позволяет обеспечивать реципиентов совместимыми индивидуально подобранными в условиях специализированной лаборатории компонентами крови, осуществлять своевременную коррекцию анемии и тромбоцитопении, как следствие, уменьшать колебание уровня гемоглобина, выраженность геморрагического синдрома, планировать последующую госпитализацию с учетом длительности межтрансфузионного периода. Создание центра амбулаторной трансфузиологической помощи в организации Новосибирской области позволило:

- достигнуть доступности трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара для пациентов – срок ожидания госпитализации – 2–5 дней;

- снизить нагрузку на круглосуточные стационары на 1 847 случаев госпитализации за счет снижения количества пациентов, нуждающихся в проведении только коррекции анемического и тромбоцитопенического синдромов без проведения этиотропной и патогенетической терапии основного заболевания;

- обеспечить полный спектр заместительной трансфузионной терапии, необходимой для купирования у пациента проявлений анемического синдрома/ или тромбоцитопении в соответствии с Правилами клинического применения компонентов донорской крови и иной нормативной документацией, регламентирующей использование компонентов донорской крови в клинических целях;

- достигнуть преемственности между этапами оказания медицинской помощи: осуществляется активное взаимодействие с медицинскими работниками, оказывающими первичную медико-санитарную помощь и специализированную медицинскую помощь в амбулаторных условиях для своевременного направления пациентов целевой группы для проведения очередного курса заместительной трансфузионной терапии в дневной стационар ЦАТП НКЦК, а также взаимодействие с медицинскими работниками, оказывающими специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях для своевременного направления пациентов после проведения в дневном стационаре ЦАТП НКЦК очередного курса заместительной трансфузионной терапии и достижения целевых показателей периферической крови для проведения специфической терапии на следующем этапе в специализированной медицинской организации (на курс полихимиотерапии, лучевой терапии, хирургического лечения в онкологический диспансер или гематологический центр).

Организация дневного стационара как самостоятельного структурного подразделения или в составе Центра амбулаторной трансфузиологической помощи на базе учреждения службы крови не противоречит современному законодательству, позволяет расширить спектр медицинских услуг, оказываемых учреждением службы крови и на практике использовать свой трансфузиологический потенциал, а также снизить нагрузку на медицинские

организации, оказывающие медицинскую помощь в рамках круглосуточных стационаров.

В основу обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий в новой организационной модели положен принцип централизации трудоемких временнозатратных и требующих наличия высококвалифицированного персонала, технологий, для чего был создан иммунологический референс-центр (централизованная лаборатория), входящий в структуру ЦАТП. Задачами референс-центра является проведение иммуногематологических исследований в сложных клинических ситуациях, индивидуальных подборов компонентов крови сенсibilизированным пациентам с учетом антигенных систем эритроцитов, а также иммуногенетических исследований, таких как, поиск наиболее совместимого по фенотипу донора для аллогенной родственной трансплантации КМ и ГСК, индивидуальный подбор компонентов крови в случае рефрактерности к трансфузиям. Проведение комплекса иммуногематологических исследований и индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов крови в централизованной референс-лаборатории осуществляли для больных, находившихся на лечении в медицинских организациях Новосибирской области. Всего в изучаемом периоде индивидуально подобрано 22 385 доз эритроцитсодержащих компонентов крови для больных с выявленными антиэритроцитарными антителами ($n = 10\,276$), у 12 пациентов изучаемой группы (0,1 %) помимо антиэритроцитарных антител выявлены антилейкоцитарные антитела, поэтому осуществлен индивидуальный подбор, в том числе HLA-совместимых, эритроцитсодержащих компонентов. Для 24 (0,2 %) больных подобрать совместимые компоненты не удалось. Эффективность индивидуального подбора эритроцитов для всей совокупности реципиентов составила 99,8 %.

Основываясь на данных, полученных в результате проведения исследований скрининга антител к антигенам эритроцитов у донорского контингента и пациентов, госпитализированных в стационары Новосибирской области, в течение 5 лет (2020–2024 гг.), а также учитывая значительный объем выборки, который

составил для доноров – 93 782, для пациентов – 140 970 исследованных лиц, можно утверждать о достоверности проведенного популяционного исследования на предмет аллоиммунизации. На основании полученных данных был рассчитан индекс сенсibilизации для Новосибирской области и выстроена шкала наиболее трансфузионно опасных антигенов. Структура аллоиммунизации в Новосибирской области имеет свои отличия от общепринятой шкалы: так, шкала иммуногенности для донорского контингента выглядит следующим образом $D > M > E > Kell > Lea > Cw > S > P1 > Kidd > Daffi > Lua > P > c$, индекс сенсibilизации доноров – 0,43 %. Шкала трансфузионно опасных антигенов эритроцитов для пациентов Новосибирской области: $D > C > E > Cw > Kidd > Daffi > Levis > Kell > M > c > S > P$, индекс сенсibilизации пациентов составил 2,48 %. Суммарный индекс сенсibilизации для жителей Новосибирской области составил – 1,66 %, что значительно выше общероссийских показателей, имеющих в научной литературе.

Также в условиях централизованной лаборатории осуществлялся индивидуальный подбор компонентов крови для трансфузионнозависимых сенсibilизированных пациентов, имеющих антитела к различным антигенам лейкоцитов и тромбоцитов с целью профилактики посттрансфузионных негемолитических осложнений. Данный вид деятельности требует банка обследованных типированных по антигенам HLA доноров. Базу типированных доноров НКЦК для проведения индивидуальных подборов составили 3 000 регулярных доноров, из которых HLA-типирование по 4 локусам (HLA-A, B, C, DRB1) выполнено 1 494 донорам, по всем 5 локусам (HLA-A, B, C, DRB1 и DQB1) – 1 506. В индивидуальном подборе концентрата тромбоцитов нуждались 28 больных, из которых у 22 пациентов выявлены антилейкоцитарные антитела (78,5 %), у 8 пациентов – антитромбоцитарные антитела (28,5 %). Иммунологическими методами в твердофазной микропланшетной технологии подобрано 55 доз идентичных по ABO и резус-принадлежности, совместимых с учетом суммарных анти-HLA и анти-HPA антител, концентратов тромбоцитов для 21 больного, остальные 7 больных,

нуждались в HLA-совместимом тромбоцитарном компоненте: для 5 больных найдены HLA идентичные доноры, от которых заготовлено 8 доз совместимых компонентов. У двух пациентов выявлен широкий спектр антилейкоцитарных антител, который не позволил подобрать совместимого донора. Эффективность индивидуального подбора концентрата тромбоцитов для лиц с HLA-антителами составила 71,4 %, для всей совокупности реципиентов с рефрактерностью – 92,8 %.

Наличие иммунологического референс-центра в регионе создает предпосылки для дальнейшего развития трансплантации в Новосибирской области. Так, в изучаемом периоде в НКЦК проводилось иммунологическое типирование 76 пациентов, нуждающихся в трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и 203 родственных доноров. Все пациенты – жители Новосибирской области, среди которых 52 ребенка до 18 лет и 24 взрослых. По результатам проведенных иммуногенетических исследований для 19 пациентов (25 % от общего количества обследованных лиц) был определен родственный донор: полностью совместимый 10/10 или 8/8 – для 14 пациентов (18,4 %), однако для 1 пациента идентичный по HLA-антигенам донор оказался несовместим по результатам лимфоцитотоксического теста. Частично совместимый родственный донор 9/10 или 7/8 определен для 5 пациентов (6,6 %). Полученные данные соответствуют общемировой статистике о том, что только 20–30 % пациентов имеют совместимого родственного донора [185, 230]. Остальные пациенты, нуждающиеся в трансплантации костного мозга, – 57 человек (75 %), требовали поиска совместимого неродственного донора в российской базе данных или международной базе данных неродственных доноров.

Генетический состав HLA-аллелей доноров и пациентов Новосибирской области практически идентичен, в большинстве своем новосибирские жители не отличаются от других российских популяций большим разнообразием групп HLA-аллелей, но имеют свои отличия по частоте встречаемости некоторых малораспространенных генов: так, наименьшей частотой встречаемости у доноров характеризовались аллельные группы A*34, A*43, B*59, B*67 крайне

редкие для российских регистров. При этом, обращает на себя внимание большая распространенность у новосибирских доноров некоторых аллельных вариантов генов, характеризующихся низкой частотой встречаемости или отсутствием в других локальных регистрах, таких как: А*69, А*74, А*36, В*51, В*58, также выявлялись варианты не характерные для европейской популяции, такие как В*46, В*47, В*53, В*54. Значимых отличий по частоте встречаемости аллельных вариантов локусов HLA-C и HLA-DRB1 с другими локальными регистрами Российской Федерации в настоящем исследовании не выявлено. При сравнении частот встречаемости различных групп аллелей по 4 типированным локусам HLA между новосибирскими пациентами и донорами отмечено, что пациенты по распространенным генам имеют идентичный аллельный профиль с донорами. Аллельные варианты генов, имеющие низкую распространенность у доноров, среди пациентов не выявлялись. Анализ данных, полученных по результатам исследования аллельного разнообразия доноров и пациентов, позволил сделать вывод об идентичности состава HLA-аллелей у жителей Новосибирской области, что и было положено в основу формирования в НКЦК локальной базы данных «Банка типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям». Сравнительный анализ выявляемости наиболее распространенных гаплотипов у пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации КМ и ГСК, выявил частичную идентичность с донорами локальной базы данных: только 3 из 6 часто встречающихся гаплотипов пациентов были выявлены среди распространенных гаплотипов доноров.

В основу обеспечения высокотехнологичных методов заготовки донорской крови положен принцип возможности заготовки ГСК в условиях учреждения службы крови и осуществления процессинга стволовых клеток от привлечения донора до транспортировки клеточного продукта конечному потребителю силами одной медицинской организации. В изучаемом периоде на предварительную активацию типированных доноров, состоявших в базе данных НКЦК, поступило 66 заявок от трансплантационных центров, из них были выполнены – 58 заявок

(88 %) – доноры подтвердили согласие на донацию ГСК, сдали образец крови для повторного типирования, остальные имели противопоказания. Однако на процедуру донации стволовых клеток заявка поступила только для 10 доноров. Обязательным этапом заготовки концентрата стволовых клеток от здоровых доноров является мобилизация стволовых клеток (клеток-предшественников гемопоэза) в периферическую кровь путем введения гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). В НКЦК разработана собственная схема проведения мобилизации, так как утвержденной стандартной схемы длительности применения Г-КСФ и начала лейкофереза у здоровых доноров в Российской Федерации не существует. С целью мобилизации применялся препарат с международным непатентованным наименованием – филграстим. Значимых побочных эффектов на введение ростового фактора у здоровых доноров не зафиксировано. Для мониторинга за эффективностью мобилизации исследовались следующие популяции клеток: CD34+ (стволовые клетки) и CD45+ (ядросодержащие клетки) в периферической крови и клеточном продукте, для чего применяли метод проточной цитометрии со стандартным ISHAGE-протоколом. Также проводился мониторинг ядросодержащих клеток при проведении общего (клинического) анализа крови. Показатель количества CD45+ клеток в ходе мобилизации характеризовался достоверным увеличением относительно показателя до введения ростового фактора, колебался в значительных пределах 26,50–47,80 клеток/мкл, средний показатель Me [25 %; 75 %] составил 43,375 [39,020; 46,425]. Показатель количества CD 34+ к 5 дню мобилизации в периферической крови у всех доноров (n = 10) достигал порогового уровня и составлял 48,30–115,0 клеток/мкл, среднее содержание CD34+ клеток в периферической крови Me [25 %; 75 %] составляло 76,100 [53,675; 84,525]. Значения уровня лейкоцитов перед началом цитафереза в клиническом анализе крови составляли 31,47–49,03 × 10⁹/л. Всего проведено 18 цитаферезов у 10 здоровых доноров, заготовлено 10 терапевтических доз гемопоэтических стволовых клеток для аллогенной неродственной трансплантации. Уровень CD34+ клеток в продукте во всех случаях

соответствовал запрашиваемому уровню и составлял от 4,82 до $10,1 \times 10^9/\text{л}$ $10^6/\text{л}$ на кг веса пациента.

Созданный на базе НКЦК центр заготовки ГСК, демонстрирует не только самостоятельность и эффективность, но закладывает основу для развития трансплантационного потенциала Новосибирской области, так как может выступать как центр заготовки ГСК для аутологичной и/или аллогенной трансплантации выстраивая взаимодействие с трансплантационным центром в виде взаимодействия с активированным донором (определение показаний и противопоказаний к донорству стволовых клеток), подготовки донора к донации и процессингу ГСК, медицинского наблюдения во время мобилизации, определения оптимальной даты проведения цитафереза исходя из динамики прироста CD34+ клеток, до заготовки концентрата ГСК и проведения контроля качества заготовленного клеточного продукта, а также криоконсервирования клеточного продукта и хранения криоконсервированных ГСК.

С целью оценки экономической целесообразности и обоснованности новой организационной модели проведены расчеты затрат медицинской организации на медицинскую помощь. Расчеты осуществлялись на основании всей совокупности параметров, определяющих затратноёмкость заместительной трансфузионной терапии пациентов и учитывали применяемые методики обследования. Осуществлен расчет всех медицинских услуг НКЦК: иммуногематологических, иммунологических, заготовки ГСК, а также случая оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара. Расчет стоимости услуг произведен на основе фактических расходов учреждения – суммарных затрат НКЦК на оказание медицинской услуги с учетом необходимого ресурсного обеспечения, для чего были применены различные методы определения затрат – нормативный, учет фактических затрат. Изучены временные затраты всех сотрудников, задействованных для оказания медицинской помощи, проведен хронометраж рабочего времени и расчет коечного фонда. Хронометраж по каждой специальности (медицинской должности) проводился сплошным методом с замерами длительности всех медицинских манипуляций в течение

2 недель 3-кратно, хронометраж позволил оценить и выявить средние трудозатраты по каждой должности, так как каждый случай оказания медицинской помощи по сути своей – набор циклически повторяющихся медицинских процессов, состоящих из определенных последовательно выполняемых действий. На основании полученных фотохронометражных данных были определены нагрузки на персонал, произведен расчет объемов оказания медицинской помощи, составлено штатное расписание для дневного стационара ЦАТП. Также проведен сравнительный анализ стоимости тарифов дневного стационара с тарифом стационарной медицинской помощи, такими как Болезни крови (уровень 1) гемотрансфузия ds05.001.2 с тарифом Анемии (уровень 1) st05.001, а также стоимости тарифа на оказание медицинской помощи при заболеваниях, входящих в КСГ Болезни крови (уровень 2) ds05.002 и Анемии (уровень 2) st05.002, подтверждающий рациональное использование финансовых активов и бюджетных ассигнований фонда обязательного медицинского страхования.

Эффективность системы здравоохранения, его служб и отдельных мероприятий измеряется совокупностью показателей, каждый из которых характеризует какую-либо сторону процесса медицинской деятельности. Эффективность системы здравоохранения не может быть определена однозначно. Применительно к здравоохранению выделяют три типа эффективности: социальную, медицинскую и экономическую. Медицинская эффективность определяется степенью достижения медицинского результата, измеряется множеством специфических показателей: удельный вес излеченных больных, уменьшение случаев перехода заболевания в хроническую форму, снижение уровня заболеваемости населения. Социальная эффективность характеризуется достижением социального результата в виде увеличения продолжительности предстоящей жизни населения, снижения уровня показателей смертности и инвалидности, а также удовлетворенностью общества в целом системой оказания медицинской помощи. Экономическая эффективность связана с поиском наиболее экономичного использования имеющихся ресурсов, представляет собой

соотношение полученных результатов и произведенных затрат. Медицинская эффективность применительно к дневным стационарам и центрам амбулаторной помощи определяется преимущественно между стационарным и амбулаторным этапами оказания медицинской помощи, обеспечивая непрерывность лечебного процесса, способствуя повышению доступности специализированной медицинской помощи, характеризуется удобством для пациентов и рентабельностью для медицинских организаций. Особенности оказания трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара и контингент пациентов, у которых применяется данный вид помощи осложняют оценку социальной эффективности ввиду невозможности объективного расчета степени достижения прямого социального результата, так как плановая своевременная трансфузиологическая помощь не влияет на увеличение продолжительности предстоящей жизни населения или на снижение уровня показателей смертности и инвалидности. Сохранение привычного образа жизни является одним из положительных факторов, позволяющим больному быстрее адаптироваться к изменившимся жизненным обстоятельствам, активно участвовать в борьбе с болезнью, что, возможно, способствует повышению качества жизни.

Формирование новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в Новосибирской области за счет внедрения новых технологий, оптимизации ресурсов, сокращения потерь, повышения качества оказания медицинской помощи, гибкости и оперативного реагирования на потребности пациентов, позволило реализовать задачи практического здравоохранения в Новосибирской области, достичь медицинской и экономической эффективности, и получить следующие результаты.

Таблица 65 – Результаты внедрения новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология

Поставленные задачи	Проведенные мероприятия	Достигнутый результат
Обеспечение компонентами донорской крови	Внедрение элементов бережливого производства в процессы заготовки компонентов крови	Увеличение производственных показателей на 17,7 %, общей выдачи компонентов крови в рамках государственного задания на 9,3 %, снижение списания компонентов крови по истечению срока годности в ОПК ЦРБ на 27,7 %, в НКЦК – на 91,8 %.
Клиническое использование компонентов донорской крови	Создание специализированного трансфузиологического дневного стационара	ЗТТ проведена 1 847 пациентам. Клиническая эффективность для эритроцитсодержащих компонентов крови достигнута в 1808 случаях, что составило 99,5 %, для концентрата тромбоцитов – в 271 случае (91,1 %). Посттрансфузионных осложнений не зафиксировано.
Обеспечение иммунологической безопасности трансфузий	Проведение комплекса иммуногематологических исследований и осуществление индивидуального подбора эритроцитсодержащих компонентов крови	Для 10 276 пациентов проведено суммарно 32 883 исследования, подобрано 22 385 доз. Эффективность индивидуальных подборов в специализированной лаборатории – 99,7 %.
	Проведение иммунологического типирования неродственным донорам	Создан реестр (база данных) из 3000 типированных доноров для индивидуальных подборов пациентам с рефрактерностью к трансфузиям

Продолжение Таблицы 65

Поставленные задачи	Проведенные мероприятия	Достигнутый результат
	Проведение комплекса иммунологических исследований и осуществление индивидуального подбора при рефрактерности к трансфузиям концентрата тромбоцитов	Для 28 пациентов проведено 138 исследований, суммарно подобрано 63 дозы, из них 7 пациентов нуждались в HLA-совместимых компонентах, для 5 пациентов компоненты были подобраны. Эффективность индивидуального подбора концентрата тромбоцитов для всей совокупности реципиентов с рефрактерностью к трансфузиям концентрата тромбоцитов составила 92,8 %, для пациентов с антилейкоцитарными антителами – 71,4 %
	Проведение иммунологического типирования пациентам, нуждающимся в трансплантации КМ и ГСК, потенциальным родственным/неродственным донорам с целью подбора совместимого идентичного по HLA-генам донора	Обследовано 76 пациентов и 203 потенциальных донора-родственника. Для 19 пациентов (25 %) подобран полностью идентичный или частично совместимый донор-родственник
Освоение высокотехнологичных методов заготовки донорской крови	Мобилизация ГСК и проведение процедуры лейкафереза у здоровых доноров для аллогенной неродственной трансплантации	Проведено 18 лейкаферезов у 10 доноров после предварительной мобилизации ГСК для аллогенной неродственной трансплантации

Предложенная новая организационная модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология характеризуется универсальностью и модульностью с возможностью организации любого из рассмотренных направлений на базе как учреждения службы крови, так и медицинской организации, с возможностью формирования штатного расписания с учетом расчетной нагрузки на медицинский и немедицинский персонал исходя из потребностей региона в оказании специализированной трансфузиологической помощи. Настоящая научная работа обосновывает целесообразность создания подобных подразделений в медицинских организациях, в том числе учреждениях службы крови, имеющих в своей структуре отделения организации трансфузиологической помощи, и доказывает, что новая организационная модель и освоение новых видов деятельности НКЦК позволили повысить уровень знаний и расширить компетенции сотрудников, повысить доступность и качество медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в Новосибирской области, получить дополнительное финансовое обеспечение НКЦК за счет средств ОМС и внебюджетной деятельности благодаря увеличению объема оказываемых услуг, таких как заготовка аллогенных ГСК, индивидуальные подборы гемокомпонентов. Такая форма медицинской помощи требует дальнейшего совершенствования в процессе практической ее реализации. Схема процесса формирования новой организационной модели представлена на Рисунке 12.



Рисунок 12 – Схема формирования новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиологии

Анализ состояния оказания медицинской помощи по профилю трансфузиологии Новосибирской области позволил определить направления развития трансфузиологической службы и задачи по реализации мероприятий, в результате последовательного решения которых в ходе выполнения диссертационного исследования достигнута цель исследования, а именно разработана новая организационная модель оказания трансфузиологической помощи на территории Новосибирской области, а также предложены научно-методические подходы к деятельности отдельных направлений учреждения службы крови. Полученные результаты исследования и разработанные системные принципы открывают перспективу для дальнейшего развития и совершенствования оказания трансфузиологической помощи в стационарных и внегоспитальных условиях. Внедрение новой формы оказания медицинской помощи требует оптимизации деятельности медицинских организаций и учреждений службы крови, и, поскольку система отечественного здравоохранения продолжает активно развиваться, внедряя новые технологии и инновации в лечение, специализированные центры амбулаторной помощи будут оставаться в авангарде ведения и подготовки пациентов к масштабной терапии, обеспечивая высококачественную помощь, отвечающую разнообразным

потребностям пациентов во всем континууме ухода. Учреждения службы крови, обладая технологиями, оборудованием и кадрами, способны обеспечить качественными компонентами крови в объеме, необходимом для оказания медицинской помощи, освоить и внедрить новые модели ведения пациентов, новые подходы к заместительной трансфузионной терапии, повысить уровень иммунологической безопасности трансфузий и обеспечивать сопровождение трансплантации стволовых клеток в медицинских организациях региона.

ВЫВОДЫ

1. Рост на 9,9 % потребности в компонентах донорской крови для клинического использования вследствие достоверного увеличения на 20,5 % количества лиц, нуждающихся в трансфузиях, и на 25,7 % числа выполненных переливаний компонентов крови, а также увеличение до 56,5 % числа пациентов с коморбидностью, нуждающихся в трансфузионной поддержке, способствуют формированию новых подходов при оказании трансфузиологической помощи.

2. Оптимизация системы обеспечения компонентами крови для клинического использования медицинских организаций отдельного субъекта Российской Федерации за счет внедрения элементов «бережливого производства» позволяет повысить эффективность процессов заготовки компонентов донорской крови и производственных показателей на 17,7 %, уменьшить списание эритроцитсодержащих компонентов крови по истечению срока годности на 91,8 %, увеличить общую обеспеченность трансфузионными средами медицинских организаций региона на 9,3 %.

3. Оказание специализированной трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара, в том числе в центре амбулаторной трансфузиологической помощи является новой формой проведения заместительной гемокомпонентной терапии, соответствует существующим правовым нормам, способствует повышению качества и доступности специализированной трансфузиологической медицинской помощи, позволяет интегрировать учреждение службы крови в единую государственную информационную систему здравоохранения и обеспечить преемственность лечебного процесса.

4. Оказание медицинской помощи по профилю трансфузиология в условиях дневного стационара осуществляется пациентам старше 18 лет, не требующим круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, гематологического и онкологического профилей с тромбоцитопенией, геморрагическим и (или) анемическим синдромами; длительность

трансфузионной терапии у таких пациентов носит пролонгированный (2–4 дня), но ограниченный по времени характер (не более 5 дней), объем заместительной терапии характеризуется назначением минимальных суточных доз в ежедневном режиме до достижения целевых показателей и (или) коррекции клинических симптомов.

5. Иммунологический профиль и структура аллоиммунизации в отдельном субъекте Российской Федерации имеют особенности: индекс сенсибилизации населения региона составил – 1,6 % (для донорского контингента – 0,4 %, для пациентов – 2,4 %), что значительно выше среднероссийского (0,2 %) и отдельных регионов Российской Федерации, шкала трансфузионно опасных антигенов эритроцитов (D > C > E > C^w > Kidd > Daffi > Levis > Kell > M > c > S > P и др.) также имеет отличия от общепринятой (D > K(c) > c(K) > E(C^w) > C^w(E) > e > C > др.), что необходимо учитывать при проведении трансфузионной терапии.

6. Генетический профиль HLA-аллелей у жителей Новосибирской области идентичен у доноров и пациентов, не имеет принципиальных отличий по разнообразию групп HLA-аллелей от других российских популяций, однако различается по распространенности редких генов (частота выявляемости аллелей A*69, A*74, B*51, B*58 составляет 1,0 %, 1,0 %, 6,1 % и 1,8 % соответственно); в частоте выявляемости гаплотипов у доноров и пациентов выявлена частичная идентичность: 3 из 6 часто встречающихся гаплотипа у больных выявлены среди распространенных гаплотипов у доноров (A*02 B*18 C*07 DRB1*11; A*01 B*08 C*07 DRB1*03; A*02 B*13 C*06 DRB1*07), при этом подавляющее большинство гаплотипов в новосибирской базе данных представлено в 1-2 вариантах.

7. Централизация иммунологических исследований позволила обеспечить эффективность индивидуального подбора для пациентов с аллосенсибилизацией и выработкой антител к клинически значимым антигенам эритроцитсодержащих компонентов крови в 99,7 % случаев, пациентам с рефрактерностью к трансфузиям – индивидуального подбора концентрата тромбоцитов в 92,8 % случаев, в том числе, пациентам с анти- HLA антителами –

в 71,4 % случаев.

8. Возможности и материально-техническая база учреждений службы крови позволяют в условиях дневного стационара осуществлять полный цикл работы с донорами стволовых клеток: взаимодействие с трансплантационными центрами, процедуру мобилизации стволовых клеток у доноров, заготовку периферических гемопоэтических стволовых клеток, контроль качества, транспортировку клеточного продукта, что подтверждается проведением 18 цитаферезов у 10 здоровых доноров и заготовкой гемопоэтических стволовых клеток для аллогенной неродственной трансплантации с уровнем CD34+ клеток в продукте, соответствующем запрашиваемому от $4,82$ до $10,1 \times 10^9/\text{л}$ $10^6/\text{л}$ на кг веса пациента.

9. Новая организационная модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология, интегрированная в систему здравоохранения в отдельном субъекте Российской Федерации, позволяет повысить обеспеченность медицинских организаций гемокомпонентами, доступность трансфузиологической помощи, усовершенствовать иммунологическую безопасность аллогенных трансфузий, внедрить высокотехнологичные методы заготовки гемопоэтических стволовых клеток, закладывает основу для развития трансплантационного потенциала региона, характеризуется универсальностью, модульностью, адаптивностью и может быть реализована в любом субъекте Российской Федерации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрение и использование в практике учреждения службы крови принципов рациональной организации рабочего пространства, стандартизация работы и визуализация процессов позволяют провести анализ текущего состояния, выявить и устранить потери, оптимизировать процессы заготовки и обеспечения компонентами крови медицинских организаций региона.

2. Организация дневного стационара по оказанию специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология требует разработки региональной схемы маршрутизации пациентов, выделения отдельных площадей и медицинского персонала в соответствии с расчетной нагрузкой и коечным фондом.

3. Условием проведения заместительной трансфузионной терапии в дневном стационаре является наличие у пациентов лабораторных и клинических признаков тромбоцитопении, анемического и (или) геморрагического синдромов, не нуждающихся в экстренной или неотложной коррекции.

4. Оказание медицинской помощи по профилю трансфузиология в условиях дневного стационара эффективно при курсовой трансфузионной терапии длительностью от 2 до 4 дней, но не более 5 дней, с назначением минимальных суточных доз (1 терапевтическая доза) в ежедневном режиме до достижения целевых показателей и (или) коррекции симптомов дефицита компонента крови.

5. Наличие реестра типированных по HLA-антигенам доноров позволяет осуществлять индивидуальный подбор компонентов крови пациентам с сенсibilизацией к антигенам форменных элементов, при этом база типированных доноров должна быть представлена регулярными донорами крови и (или) ее компонентов, нуждается в ежегодной актуализации и поддержании постоянной численности не менее 3 000 доноров.

6. Мобилизация периферических гемопоэтических стволовых клеток с целью заготовки у неродственных доноров в учреждении службы крови эффективна при однократном введении суточной дозы Г-КСФ в одно и то же время в первой половине дня из расчета 10 мг/кг массы тела донора ежедневно в течение 5 дней.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	антиген
АРМ	автоматизированное рабочее место
АТ	антитело
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БП	бережливое производство
ВГВ	вирус гепатита В
ВГС	вирус гепатита С
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВМП	высокотехнологичная медицинская помощь
ГБУЗ НСО	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области
ГМ-КСФ	гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ГСК	гемопозитические стволовые клетки
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДС	дневной стационар
ЕГИСЗ	единой государственной информационной системы здравоохранения
ЕДЦ	единый донорский центр
ЕИБД	единая информационная база донорства
ЗНО	злокачественные новообразования
ЗТТ	заместительная трансфузионная терапия
ИЛ	интерлейкин
ИФА	иммуноферментный анализ
ИХЛА	иммунохемилюминисцентный анализ
КДК	компоненты донорской крови
КДЛ	клинико-диагностическая лаборатория
КМ	костный мозг

КПГ	клинико-профильная группа
КСГ	клинико-статистическая группа
ЛТС	лейкоцитарно-тромбоцитарный слой
МДС	миелодиспластический синдром
МЗ НСО	Министерство здравоохранения Новосибирской области
МИС	медицинская информационная система
МКБ	международная статистическая классификация болезней
МНО	международное нормализованное отношение
МО	медицинские организации
Нь	гемоглобин
НАИСТ	новая автоматизированная информационная система трансфузиологии
НКЦК	Новосибирский клинический центр крови
НМИЦ	Национальный медицинский исследовательский центр
НПВС	нестероидное противовоспалительное средство
ОАК	общий анализ крови
ОЗК	отделение заготовки крови
ОКК	отделение контроля качества
ОЛД	отделение лабораторной диагностики
ОМС	обязательное медицинское страхование
ООТП	отделение организации трансфузиологической помощи
ОПК	отделение переливания крови
ОУЗКК	отделение управления запасами компонентов крови
ОЭ	отмытые эритроциты
ПАГТ/НАГТ	прямой/непрямой антиглобулиновый тест
ПВ	протромбиновое время
ПГГ	программа государственных гарантий
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота

РФ	Российской Федерации
СанПиН	санитарно-эпидемиологические правила и нормативы
СЗП	свежезамороженная плазма
СОП	стандартная операционная процедура
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СПК	станция переливания крови
ТГСК	трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
ТКМ	трансплантации костного мозга
ТПГГ	территориальная ПГГ
Тр PLT	тромбоциты
ХТ/ПХТ	химиотерапия/полихимиотерапия
ЦАТП	Центр амбулаторной трансфузиологической помощи
ЦГБ	Центральная городская больница
ЦДК	цельная донорская кровь
ЦНС	центральная нервная система
ЦРБ	Центральная районная больница
ЦСО	централизованное стерилизационное отделение
ЧДД	частота дыхательных движений
Эр/RBC	эритроциты
ЭСК	эритроцитсодержащий компонент крови
ЯСК	ядросодержащие
BMDS	от англ. Bone Marrow Donor Search, российская поисковая система, которая объединяет регистры доноров костного мозга
CAR-T	от англ. Chimeric antigen receptor to T-cells, метод лечения
CD	от англ. Cluster of differentiation, cluster designation, Кластер дифференцировки
Hct	гематокрит
HLA	от англ. Human Leukocyte Antigens, Человеческие лейкоцитарные антигены
HNA	от англ. Human neutrophil antigen, Человеческий

нейтрофильный антиген

HPA	от англ. Human Platelet Antigens, Человеческие антитромбоцитарные антитела
MCH	от англ. Mean Corpuscular Hemoglobin, среднее содержание гемоглобина в эритроците
MCHC	от англ. Mean corpuscular hemoglobin concentration, средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах
MCV	от англ. Mean Corpuscular Volume – средний объём эритроцита
NGS	от англ. Next-generation sequencing, метод секвенирования нового поколения
RDW	от англ. Red cell Distribution Width, «ширина распределения эритроцитов»
SSO	от англ. Sequence Specific Oligonucleotide, специфический олигонуклеотидный зонд
SSP	от англ. Sequence Specific Primer, аллель-специфический праймер
TRALI	от англ. Transfusion Related Acute Lung Injury – острое повреждение лёгких, связанное с трансфузией, трансфузионно-ассоциированное поражение легких

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абсолютное количество гемопоэтических стволовых клеток CD34+ в периферической крови перед процедурой лейкафереза как параметр, прогнозирующий эффективность сбора стволовых клеток / И. В. Гальцева, Ю. О. Давыдова, Т. В. Гапонова [и др.]. – DOI: 10.17116/terarkh201789718-24. – Текст : электронный // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 7. – С. 18–24. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/absolyutnoe-kolichestvo-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-cd34-v-perifericheskoy-krovi-pered-protseduroy-leykafereza-kak-parametr> (дата обращения: 31.07.2023).
2. Актуальные вопросы организации и оплаты исследований с целью диагностики онкологических заболеваний в 2021 году: экспертное мнение. – DOI: 10.17116/medtech20214302132. – Текст : электронный // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2021. – № 2 (43). – С. 32-37. – URL: <https://www.mediasphera.ru/issues/meditsinskie-tekhnologii-otsenka-i-vybor/2021/2/downloads/ru/1221906782021021032> (дата обращения: 10.08.2023).
3. Алгоритм ведения онкогематологических пациентов при проведении гемотрансфузий / Ю. В. Шатохин, Э. Е. Кудинова, Е. В. Рябикина [и др.] // Главврач Юга России. – 2018. – № 2 (60). – С. 56–61.
4. Алгоритмы индивидуального подбора гемокомпонентов и проведения исследования антигенов эритроцитов и антиэритроцитарных антител в сложно диагностируемых случаях : методическое пособие / Н. В. Минеева, И. И. Кробинец, Н. Н. Бодрова [и др.]. – Санкт-Петербург : Агентство «ВиТ-принт», 2018. – 24 с. – URL: https://bloodscience.ru/wp-content/uploads/2023/05/verstka_podbor-gemokomponentov.pdf (дата обращения: 17.10.2024). – Текст : электронный.
5. Аллоиммунизация у доноров крови и ее компонентов Новосибирской области / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина, Н. В. Райс [и др.] // Трансфузиология. – 2024. – Т. 25, № 4. – С. 102–108.
6. Аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов (обзор литературы) /

Н. В. Минеева, И. А. Пашкова, И. И. Кробинец, Е. А. Сысоева. – DOI: 10.17650/1818-8346-2015-10-4-60-65. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 60–65. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_25650103_59035775.pdf (дата обращения: 15.04.2024).

7. Анализ возможности подбора доноров тромбоцитов для пациентов с рефрактерностью / С. В. Гавровская, И. И. Кробинец, Н. Н. Бодрова [и др.]. – Текст : электронный // Вестник гематологии. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 28–32. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-vozmozhnosti-podbora-donorov-trombotsitov-dlya-patsientov-s-refrakternostyu> (дата обращения: 06.02.2023).

8. Анализ социальной эффективности дневных стационаров / З. Р. Аликова, Т. Т. Аликова, К. К. Фидарова [и др.]. – Текст : электронный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7–3. – С. 500–503. – URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=32043> (дата обращения: 21.07.2023).

9. Анемии в онкологии: современные возможности поддерживающей терапии / А. В. Снеговой, В. Б. Ларионова, Л. В. Манзюк, И. Б. Кононенко. – DOI: 10.21320/2500-2139-2016-9-3-326-335. – Текст : электронный // Клиническая онкогематология. – 2016. – Т. 9, № 3. – С. 326–335. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/anemii-v-onkologii-sovremennye-vozmozhnosti-podderzhivayuschey-terapii> (дата обращения: 06.02.2023).

10. Анемия при злокачественных новообразованиях : МКБ D63.0 : клинические рекомендации / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. – URL: <https://medbase.ru/book/GLR005665.html> (дата обращения: 17.01.2025). – Текст: электронный.

11. Антигены и антитела к тромбоцитам (обзор литературы) / Н. В. Минеева, И. И. Кробинец, М. Н. Блинов, С. И. Капустин. – Текст : электронный // Фундаментальные исследования в практической медицине на современном этапе. – 2013. – № 3. – С. 60–69. –

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antigeny-i-antitela-k-trombotsitam-obzor-literatury/viewer> (дата обращения: 24.07.2023).

12. Арынов, А. А. Современные стратегии в гемотрансфузиологии / А. А. Арынов, Ж. К. Чингисова, В. В. Чурсин. – DOI: 10.24411/1995-5871-2020-10089. – Текст : электронный // Наука о жизни и здоровье. – 2020. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-strategii-v-gemotransfuziologii> (дата обращения: 01.07.2024).

13. Аспекты патогенеза анемии у пациентов онкологического профиля / Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев, А. Э. Алборов [и др.]. – DOI: 10.17816/КМЖ2019-950. – Текст : электронный // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100, № 6. – С. 950–957. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_41414838_80423409.pdf (дата обращения: 17.01.2025).

14. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток для консолидации ремиссии острого миелобластного лейкоза с факторами устойчивого прогноза в дебюте заболевания / Г. Д. Петрова, К. Н. Мелкова, Н. В. Горбунова [и др.]. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2016. – № 1. – С. 52–61. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/autologichnaya-transplantatsiya-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-dlya-konsolidatsii-remissii-ostrogo-mieloblastnogo-leukoza-s> (дата обращения: 03.09.2024).

15. Афанасьев, Б. В. Роль трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в терапии взрослых больных острыми лейкозами / Б. В. Афанасьев, Л. С. Зубаровская // Онкогематология. – 2006. – Т. 1, № 1-2. – С. 70–85.

16. Баклушина, Е. К. Общественное здоровье и здравоохранение. Часть 1. Общественное здоровье : учеб. пособие для системы подготовки обучающихся по образовательным программам высшего образования – подготовки кадров высшей квалификации (ординатуры) / Е. К. Баклушина, Д. В. Бурсикова, Н. Н. Пануева ; ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России. – 2-е изд. – Иваново, 2022. – 71 с.

17. Болезнь Крона, взрослые : МКБ К50 : клинические рекомендации / Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация

колопроктологов России, Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация ; утв. 17.07.2024 ; применяется с 01.01.2025. – Москва, 2024. – Текст : электронный // MedBaseGeotar : справочно-информационная система. – URL: https://medbase.ru/book/GLR005629/call_reader.html?SSr=07E90A1D1726B (дата обращения : 15.10.2025).

18. Валиев, Т. Т. Оценка токсичности терапии острого лимфобластного лейкоза по протоколу ALL IC-BFM 2002 / Т. Т. Валиев, М. А. Шервашидзе, Т. С. Бельшева. – DOI: 10.17650/1818-8346-2022-17-3-137-159. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 137–159. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49173779_56868722.pdf (дата обращения: 19.03.2026).

19. Валиев, Т. Т. Современные достижения детской онкологии и гематологии: данные 54-го конгресса международного общества детских онкологов (SIOP) / Т. Т. Валиев. – DOI: 10.21682/2311-1267-2022-9-4-125-128. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 9, № 4. – С. 125–128. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50199841_23242318.pdf (дата обращения: 19.03.2026).

20. Валиев, Т. Т. Диагностика и лечение острого лимфобластного лейкоза у детей по протоколам группы BFM. Руководство для врачей : монография / Т. Т. Валиев. – Москва : ИД «МедИНК», 2025. – 224 с. ISBN: 978-5-605-33909-0.

21. Внедрение дневных стационаров гематологического профиля в регионах Российской Федерации / О. В. Лазарева, Е. С. Малолеткина, Н. Н. Цыба [и др.]. – DOI: 10.35754/0234-5730-2025-70-4-485-497. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2025. – Т. 70, № 4. – С. 485–497. – URL: <https://www.htjournal.ru/jour/article/view/693?ysclid=mno5zggums505902798> (дата обращения: 19.03.2026).

22. Временные методические рекомендации, регламентирующие HLA-типирование доноров костного мозга/гемопоэтических стволовых клеток и взаимодействие регистров доноров костного мозга / под ред. В. Г. Савченко. –

Москва, 2021. – 34 с. // Национальный медицинский исследовательский центр гематологии : [сайт]. – URL: <https://blood.ru/specialistu/metodicheskie-rekomendatsii/vremennye-metodicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 08.08.2022). – Текст : электронный.

23. Выбор донора при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / Б. В. Афанасьев, Л. С. Зубаровская, А. Л. Алянский [и др.]. – DOI: 10.21682/2311-1267-2016-3-3-30-36. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2016. – Т. 3, № 3. – С. 30–36. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_26685440_53156716.pdf (дата обращения: 17.07.2023).

24. Выполнение трансплантаций аллогенных гемопоэтических стволовых клеток от неродственных доноров из Российского и зарубежного регистров в одном трансплантационном центре / В. А. Васильева, Л. А. Кузьмина, Е. Н. Паровичникова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 3. – С. 299–311.

25. Выработка аллогенных антител к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов (анти-HLA и анти-NRA) у больных с заболеваниями системы крови на фоне трансфузий компонентов крови / Т. В. Глазанова, С. В. Грицаев, Е. Р. Шилова [и др.]. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. 2015. – Т. 60, № 4. – С. 26–29. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vyrabotka-allogennyh-antitel-k-antigenam-leykotsitov-i-trombotsitov-anti-hla-i-anti-nra-u-bolnyh-s-zabolevaniyami-sistemy-krovi-na-fone> (дата обращения: 07.08.2025).

26. Гапонова, Т. В. [Из выступления гл. внештат. трансфузиолога МЗ РФ] / Т. В. Гапонова // Российская неделя трансфузиологии. Фокус на диагностику : Всерос. науч.-практ. конф. (Махачкала, 11–12 сентября 2025 г.) // Национальный медицинский исследовательский центр гематологии : [сайт]. – URL: <https://blood.ru/specialistu/sluzhba-glavnogo-vneshtatnogo-transfuziologa/novosti-glavnogo-transfuziologa/diagnostika-kak-klyuch-k-bezopasnosti-transfuzi-v-dagestane-sobralis-vedushchie-transfuziologi-stran/> (дата обращения: 10.12.2025). – Текст : электронный.

27. Гапонова, Т. В. [Из доклада гл. внештат. трансфузиолога МЗ РФ. Профильная комиссия по специальности «Трансфузиология»] / Т. В. Гапонова // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2. – С. 154.

28. Гапонова, Т. В. Стратегия формирования регистра доноров костного мозга с использованием инфраструктуры службы крови : специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови» : дис. ... д-ра мед. наук / Гапонова Татьяна Владимировна; Национальный медицинский исследовательский центр гематологии РФ. – Москва, 2022. – 426 с.

29. Гематология : нац. рук. / под ред. О. А. Рукавицына. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 784 с. (Серия «Национальные руководства»). – ISBN 978-5-9704-5270-7. – URL: <https://medbase.ru/book/ISBN9785970452707.html> (дата обращения: 24.12.2025). – Текст : электронный.

30. Генотипирование групп крови систем АВО и резусов у пациентов после множественных гемотрансфузий / Р. С. Каландаров, Л. Л. Головкина, М. Н. Васильева [и др.]. – DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-2-70-79. – Text : electronic // Онкогематология. – 2017. – Т. 12, № 6. – С. 70–79. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_29390007_80275094.pdf (дата обращения: 14.08.2023).

31. Герасимова, Н. Д. Частота распределения антигена СW среди доноров г. Новомосковска / Н. Д. Герасимова // Вестник службы крови России. – 2007. – № 2. – С. 13–14.

32. Голосов, О. В. Модели организационного управления / О. В. Голосов, И. Н. Дрогобыцкий. – Текст : электронный // Научные труды Вольного экономического общества России. – 2014. – Т. 187. – С. 308–319. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/modeli-organizatsionnogo-upravleniya> (дата обращения: 14.10.2024).

33. Голышкова, О. С. Анализ показателей криопреципитата, заготовленного разными методами / О. С. Голышкова, Ю. В. Моор // Материалы

постерной сессии VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 100.

34. Гривцова, Л. Ю. Возможности иммунокорректирующего лечения в профилактике гематологических и инфекционных осложнений химиотерапии у онкологических больных / Л. Ю. Гривцова, В. Б. Ларионова, Н. А. Фалалеева. – DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-4-23-30. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 23-30. – URL: https://doi.org/https://elibrary.ru/download/elibrary_47164380_56497933.pdf (дата обращения: 04.09.2023).

35. Гривцова, Л. Ю. Экспрессия общелейкоцитарного антигена CD45 на мобилизованных (CD34+) стволовых клетках крови здоровых доноров / Л. Ю. Гривцова. – Текст : электронный // Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова. – 2009. – Т. 16, № 2. – С. 69–74. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_30047888_91040322.pdf (дата обращения: 10.08.2023).

36. Грицаев, С. В. Миелодиспластический синдром : учеб. пособие / С. В. Грицаев, Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев. – Санкт-Петербург : Амико-Принт, 2021 – 47 с.

37. Грицаев, С. В. Отдельные аспекты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток онкогематологическим больным (лекция) / С. В. Грицаев, И. Е. Павлова, Н. Ю. Семенова. – Текст : электронный // Вестник гематологии. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 9–28. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_44787369_90044686.pdf (дата обращения: 03.07.2024).

38. Гурьева, О. Д. Генетические основы клинических вариантов токсичности химиотерапии у детей с острым лимфобластным лейкозом (обзор литературы) / О. Д. Гурьева, М. И. Савельева, Т. Т. Валиев. – DOI: 10.21682/2311-1267-2021-8-4-60-70. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2021. – Т. 8, № 4. – С. 60–70. –

URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_47969838_70292642.pdf (дата обращения: 19.03.2026).

39. Гусаченко, Л. А. Антиэритроцитарные антитела доноров г. Сургута / Л. А. Гусаченко, Ю. А. Чемакин, О. Г. Литовченко. – Текст : электронный // Вестник СурГУ. – 2018. – Т. 22, № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antieritrotsitarnye-antitela-donorov-g-surguta> (дата обращения: 01.04.2024).

40. Гусаченко, Л. А. Иммунные антитела у этнических групп мокша и эрзя Республики Мордовия / Л. А. Гусаченко, О. Г. Литовченко. – DOI: 10.33396/1728-0869-2020-6-22-28. – Text : electronic // Экология человека. – 2020. – № 6. – С. 22–28. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_43157188_50504891.pdf (дата обращения: 14.08.2023).

41. Давыдова, Л. Е. Трансфузионно опасные антигены эритроцитов у якутов (частота и особенности распределения): специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Давыдова Любовь Егоровна. – Москва, 2015. – 24 с.

42. Демьянков, К. Б. Нормативно-правовое регулирование оказания медицинской помощи в дневных стационарах / К. Б. Демьянков, Д. Ю. Якушев. – DOI: 10.21045/1811-0185-2023-6-43-49. – Текст : электронный // Менеджер здравоохранения. – 2023. – № 6. – С. 43–49. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_54309604_40994851 (дата обращения: 18.02.2026).

43. Диагностика и лечение периоперационной анемии и дефицита железа у хирургических пациентов : методическое руководство / В. Н. Серов, Т. А. Федорова, А. В. Пырегов [и др.]. – Чебоксары : ИД Среда, 2021. – 60 с. – ISBN 978-5-907411-35-7.

44. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений / А. Л. Меликян, Е. И. Пустовая, Е. К. Егорова [и др.] // Онкогематология. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 78–87.

45. Донсков, С. И. Новая тактика гемотрансфузионной терапии – от совместимости к идентичности : рук. для специалистов производ. и клин. трансфузиологии / С. И. Донсков, Б. М. Уртаев, И. В. Дубинкин. – Москва : БИНОМ, 2015. – 270 с.

46. Ермолаев, Д. О. Анализ доступности и эффективности медицинской помощи, оказываемой пациентам по профилю «медицинская реабилитация» в Астраханской области / Д. О. Ермолаев, Ю. Н. Ермолаева, Н. А. Мордовцев. – DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-9-23-29. – Текст : электронный // Здоровье и образование в XXI веке. – 2021. – Т. 23, № 9. – С. 23–29. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_46593097_51765572.pdf (дата обращения: 27.04.2023).

47. Заболеваемость всего населения России в 2023 году: статистические материалы / И. А. Деев, О. С. Кобякова, В. И. Стародубов [и др.]. – Москва : ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024. – 154 с.

48. Зарубин, М. В. Возможности службы крови в рекрутировании доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток на примере Иркутской области / М. В. Зарубин, Н. А. Малышева, Е. Б. Жибурт. – Текст : электронный // Трансфузиология. – 2021. – Т. 22, № 2. – С. 153–160 URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_48510695_28839852.pdf (дата обращения: 14.08.2023).

49. Земскова Е. А., Кузнецова Ирина Дмитриевна Матричная структура управления предприятием в рыночной среде / Е. А. Земскова, И. Д. Кузнецова. – Текст : электронный // Современные наукоемкие технологии. Региональное приложение. – 2008. – № 4. – С. 22–27. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/matrichnaya-struktura-upravleniya-predpriyatiem-v-rynochnoy-srede> (дата обращения: 17.10.2024).

50. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 250 с. – ISBN 978-5-85502-251-3.

51. Иванчей, О. С. Анализ выдачи концентрата тромбоцитов из ГБУЗ НСО «НКЦК» за период 2017–2022 гг. / О. С. Иванчей, Ю. В. Моор // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 226.

52. Изучение генетических особенностей потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток, состоящих в регистре ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» / И. П. Казакова, Н. В. Райс, Ю. В. Моор, К. В. Хальзов // Материалы постерной сессии IV конгресса гематологов России (Москва, 12–14 апреля 2018 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63, № 2 (прил. 1). – С. 72.

53. Иммуногенетическая характеристика доноров гемопоэтических стволовых клеток, являющихся представителями наиболее многочисленных этнических групп России / Е. В. Кузьмич, И. Е. Павлова, Е. В. Беляева, Л. Н. Бубнова. – DOI: 10.15789/1563-0625-ICO-2657. – Текст : электронный // Медицинская иммунология. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 281–290. – URL: <https://www.mimmun.ru/mimmun/article/view/2657> (дата обращения: 14.10.2025).

54. Иммуногенетический профиль (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1, HLA-DQB1) популяции русских Челябинской области / Т. А. Сулова, М. Н. Вавилов, Д. С. Сташкевич [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2015. – Т. 60, № 3. – С. 28–35.

55. Иммуногенетический профиль доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, самоопределившихся как татары / Д. С. Чернышов, Е. П. Конева, А. Р. Абдрахимова [и др.]. – Текст : электронный // Вестник гематологии. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 53–54. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42772094_21592996.pdf (дата обращения: 21.07.2023).

56. Иммунологические достижения на службе современной гематологии /

Т. В. Глазанова, Е. Р. Шилова, Е. В. Кузьмич, Е. В. Кузьмич. – Текст : электронный // Вестник гематологии. – 2025. – Т. 21, № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunologicheskie-dostizheniya-na-sluzhbe-sovremennoy-gematologii> (дата обращения: 19.03.2026).

57. Инструкция по расчету стоимости медицинских услуг (временная) (утв. Минздравом РФ и РАМН 10.11.99 NN 01-23/4-10, 01-02/41). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/4176419/> (дата обращения: 14.10.2024).

58. Использование потенциала доноров крови в процессе формирования регистра потенциальных доноров костного мозга / М. О. Макаренко, Е. В. Кузьмич, С. В. Давыдов, Т. Н. Засухина // Трансфузиология. – 2019. – Т. 20, № 4. – С. 323–335.

59. Йовдий, А. В. Иммуногематологическое обеспечение трансфузий эритроцитов аллоиммунизированным реципиентам (клинический случай) / А. В. Йовдий, Е. В. Бутина, Е. А. Попонина. – DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-4-234-236. – Текст : электронный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022. – Т. 67, № 4. – С. 234–236. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48291272> (дата обращения: 14.11.2024).

60. Карайланов, М. Г. Стационарозамещающие формы в рамках первичной медико-санитарной помощи / М. Г. Карайланов. – Текст : электронный // Новый взгляд. Международный научный вестник. – 2016. – № 11. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/statsionarozameschayuschie-formy-v-ramkah-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi> (дата обращения: 10.08.2023).

61. Клиническое использование криопреципитата / Г. М. Галстян, Т. В. Гапонова, Е. Б. Жибурт [и др.]. – DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-1-87-114. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 1. – С. 87–114. – URL: <file:///D:/user/Downloads/189-421-1-SM.pdf> (дата обращения: 02.07.2024).

62. Клиническое использование криосупернатантной плазмы / Г. М. Галстян, Т. В. Гапонова, Ф. С. Шерстнев [и др.]. – DOI: 10.35754/0234-5730-

2020-65-3-351-359. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 3. – С. 351–359. – URL: <file:///D:/user/Downloads/238-529-1-SM.pdf> (дата обращения: 02.07.2024).

63. Клиническое использование эритроцитсодержащих компонентов донорской крови / Б. А. Аксельрод, Е. Н. Балашова, А. Е. Баутин [и др.]. – DOI: 10.25837/НАТ.2019.62.39.006. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 372–435. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38532309> (дата обращения: 07.02.2024).

64. Кобилев О. Р. Современные принципы коррекции гематологической токсичности химиотерапии злокачественных опухолей (обзор литературы) / О. Р. Кобилев. – DOI: 10.24411/2410-2865-2019-10504. – Текст : электронный // Eur. Sci. – 2019. – № 5 (47). – С. 66–72. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_39218709_32014901.pdf (дата обращения: 04.09.2023).

65. Комаров, Ю. М. О рациональной системе организации охраны здоровья и оказания медицинской помощи / Ю. М. Комаров. – Текст : электронный // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. – 2018. – № 1 (11). – С. 39–46. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-ratsionalnoy-sisteme-organizatsii-ohrany-zdorovya-i-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi> (дата обращения: 09.02.2024).

66. Коррекция анемического синдрома у больных опухолевыми заболеваниями лимфатической ткани / Н. А. Романенко, С. С. Бессмельцев, К. М. Абдулкадыров [и др.] ; Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА. – Санкт-Петербург, 2015. – 39 с.

67. Корреляция гемопоэтических стволовых клеток CD34+ и колониеобразующих единиц в продуктах афереза периферической крови у пациентов со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями до и после криоконсервирования перед аутоТГСК / В. А. Балашова В. И. Ругаль, С. С. Бессмельцев [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 368–377.

68. Кривонос, О. И. Криоконсервация гемопоэтических стволовых клеток периферической крови в трансплантологии: современное состояние и перспективы / О. И. Кривонос, Н. В. Гненная, С. Ю. Филиппова [и др.]. – DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3691. – Текст : электронный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 11. – С. 124–133. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_55056243_27701394.pdf (дата обращения: 16.10.2024).

69. Кривонос, И. И. Медико-биологические аспекты обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов с гематологическими заболеваниями : специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови» : дис. ... д-ра биол. наук / Кривонос Ирина Ивановна ; Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА. – Санкт-Петербург, 2022. – 216 с.

70. Кривонос, И. А. Оценка гематологической токсичности химиотерапии по схеме FAC у больных со злокачественными опухолями грудной железы / И. А. Кривонос // Клиническая онкология. – 2012. – № 3. – С. 74–78.

71. Кузьмич, Е. В. Генетические дистанции между русскими различных регионов России и другими популяциями / Е. В. Кузьмич, И. Е. Павлова, Л. Н. Бубнова. – DOI: 10.15789/1563-0625-GDB-2886. – Текст : электронный // Медицинская иммунология. 2025. – Т. 27, № 3. – С. 519–530. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskie-distantsii-mezhdu-russkimi-razlichnyh-regionov-rossii-i-drugimi-populyatsiyami> (дата обращения: 02.03.2026).

72. Кулибаба, Т. Г. Особенности анемического синдрома у онкологических пациентов / Т. Г. Кулибаба, И. Ю. Пчелин, Л. А. Слепых. – DOI: 10.32415/jscientia.2018.09.02. – Текст : электронный // *Juvenis scientia*. – 2018. – № 9. – С. 10–16. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-anemicheskogo-sindroma-u-onkologicheskikh-patsientov> (дата обращения: 08.02.2023).

73. Куликов, С. М. Популяционные исследования в гематологии / С. М. Куликов, Т. Ц. Гармаева, М. А. Русинов // Вестник последипломного медицинского образования. – 2014. – Т. 1. – С. 74.

74. Леонов, Е. А. Аллельный и гаплотипический полиморфизм HLA-генов

доноров гемопоэтических стволовых клеток регистра, самоопределившихся как русские : специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови» : дис. ... канд. биол. наук / Леонов Евгений Андреевич; Национальный медицинский исследовательский центр гематологии РФ. – Москва, 2022. – 117 с.

75. Липатова, И. С. Аллоиммунизация групповыми антигенами эритроцитов (индивидуальные и популяционные особенности) крови : специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Липатова Ирина Степановна ; Гематол. науч. центр РАМН. – Москва, 2009. – 26 с. – Текст : непосредственный.

76. Логинова, М. А. Стратегия формирования регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток / М. А. Логинова, И. В. Парамонов. – DOI: 10.21682/2311-1267-2020-7-4-35-42. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Т. 7, № 4. – С. 35–42. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_44508766_84846780.pdf (дата обращения: 21.07.2023).

77. Мазуров, А. В. Диагностика тромбоцитопений / А. В. Мазуров, С. В. Хаспекова, С. А. Васильев. – DOI: 10.26442/terarkh20189074-13. – Текст : электронный // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, № 7. – С. 4–13. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/diagnostika-trombotsitopeniy> (дата обращения: 06.07.2023).

78. Макаренко, О. А. Потенциальный донор костного мозга: определение, критерии включения в регистр неродственных доноров костного мозга / О. А. Макаренко, Е. В. Кузьмич. – DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-4-221-224. – Текст : электронный // Здравоохранение РФ. – 2019. – Т. 63, № 4. – С. 221–224. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/potentsialnyy-donor-kostnogo-mozga-opredelenie-kriterii-vklyucheniya-v-registr-nerodstvennyh-donorov-kostnogo-mozga> (дата обращения: 30.12.2025).

79. Мамонов, В. И. Алгоритм формирования организационной структуры на основе системы бизнес-процессов предприятия / В. И. Мамонов, И. В. Сахаров. – Текст : электронный // Научный вестник НГТУ. – 2008. №4 (33). –

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/algorithm-formirovaniya-organizatsionnoy-struktury-na-osnove-sistemy-biznes-protsesov-predpriyatiya> (дата обращения: 14.10.2024).

80. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови / Е. Б. Жибурт, С. Р. Мадзаев, Е. А. Шестаков [и др.]. – Текст : электронный // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 100–102. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_26713892_11962106.pdf (дата обращения: 03.07.2024).

81. Мелкова, К. Н. Аллогенная трансплантация костного мозга: ключевые аспекты и основные этапы развития / К. Н. Мелкова. – Текст : электронный // Клиническая онкогематология. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 1–12. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/allogennaya-transplantatsiya-kostnogo-mozga-klyuchevye-aspekty-i-osnovnye-etapy-razvitiya> (дата обращения: 24.12.2025).

82. Мельников, Ю. Ю. Показатели деятельности коечного фонда дневного пребывания в Российской Федерации / Ю. Ю. Мельников, М. Н. Бантьева, А. В. Смышляев. – Текст : электронный // Менеджер здравоохранения. – 2020. – № 7. – С. 32–35. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-deyatelnosti-kochnogo-fonda-dnevnogo-prebyvaniya-v-rossiyskoj-federatsii> (дата обращения: 14.11.2024).

83. Мерекина, М. Д. Анализ развития стационарозамещающих технологий в России / М. Д. Мерекина. – Текст : электронный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 3. – С. 335–345. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-razvitiya-statsionarozameschayuschih-tehnologii-v-rossii> (дата обращения: 03.07.2024).

84. Методика расчета потребности субъектов Российской Федерации в медицинских кадрах : методические рекомендации (прил. к Письму Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 26.12.2011 N 16-1/10/2-13164). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/70149880/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (дата

обращения: 14.10.2024).

85. Методические рекомендации по организации центров амбулаторной онкологической помощи в субъектах Российской Федерации (утв. Министерством здравоохранения РФ 16.08.2021). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402559272/> (дата обращения: 12.10.2023).

86. Методические рекомендации по расчету стоимости медицинских услуг и случаев оказания медицинской помощи за счет государственных источников финансирования. Версия 1.0 (утв. приказом ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России от 24.05.2024 N 73-од) [с прил.]. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/410731266> (дата обращения: 14.10.2024).

87. Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (в ред. письма Минздрава РФ от 11.05.2023 N 31-2/И/2-8278). – Текст : электронный // Контур.Норматив : справочно-правовой сервис. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=8&documentId=459025> (дата обращения: 14.10.2023).

88. Миелодиспластический синдром : МКБ D46 : клинические рекомендации / Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»; Некоммерческое партнерство содействия развитию гематологии и трансплантологии костного мозга «Национальное гематологическое общество» (утв. Министерством здравоохранения РФ 2020 г.). – URL: <https://diseases.medelement.com/disease/миелодиспластический-синдром-кр-рф-2020/16513?ysclid=mn519x598v63166666> (дата обращения: 06.07.2023). – Текст : электронный.

89. Мобилизация гемопоэтических стволовых клеток: прошлое, настоящее и будущее / М. С. Моталкина, С. А. Кулева, С. М. Алексеев [и др.]. – DOI: 10.17816/PED7296-103. – Текст : электронный // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 2. –

С. 96–103. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mobilizatsiya-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-proshloe-nastoyashee-i-budushee> (дата обращения: 24.07.2023).

90. Моисеев, С. В. Анемия при онкологических заболеваниях / С. В. Моисеев // Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2012. – № 1. – С. 77-82.

91. Моор, Ю. В. Совершенствование комплексного подхода к повышению эффективности безвозмездного донорства крови и ее компонентов : специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови» : дис. ... канд. мед. наук / Моор Юлия Владимировна; Российский НИИ гематологии и трансфузиологии ФМБА. – Новосибирск, 2018. – 195 с.

92. Моор, Ю. В. Анализ выдачи криопреципитата из Новосибирского клинического центра крови за период 2021–2024 гг. и сравнение концентраций факторов свертывания в криопреципитате в зависимости от метода заготовки / Ю. В. Моор, О. С. Иванчей // Трансфузиология. – 2025. – Т. 26, № 3. – С. 186–192.

93. Моор, Ю. В. Анализ структуры активированных доноров ГСК / Ю. В. Моор, И. П. Казакова // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 281.

94. Моор, Ю. В. Внедрение принципов «Бережливого производства» в работу отделения управления запасами компонентов крови в Новосибирском клиническом центре крови / Ю. В. Моор, О. С. Иванчей // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Санкт-Петербург, 30–31 мая 2019 г.). – Санкт-Петербург, 2019. – С. 33.

95. Моор, Ю. В. Изучение особенностей использования МИС и ее влияния на динамику и структуру медицинских отходов / Ю. В. Моор, Т. И. Поспелова, О. С. Голышкова // Материалы докладов VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 65–66.

96. Моор, Ю. В. Иммуногенетические особенности доноров

Новосибирской области / Ю. В. Моор // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 280.

97. Моор, Ю. В. Клиентоориентированное донорство как главный фактор совершенствования обеспечения медицинских организаций Новосибирской области безопасными компонентами крови / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова // Тезисы IV конгресса гематологов России (Москва, 12–14 апреля 2018 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63, № 2 (прил. 1). – С. 158–159.

98. Моор, Ю. В. Критерии отбора доноров для заготовки антиковидной плазмы / Ю. В. Моор, О. С. Голышкова, Н. В. Просвирина // Тезисы VI конгресса гематологов России и III конгресса трансфузиологов России (Москва, 21–23 апреля 2022 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, № 2 (прил.). – С. 257–258.

99. Моор, Ю. В. Оптимизация процесса медицинского освидетельствования доноров крови как элемент бережливого здравоохранения в Новосибирском клиническом центре крови / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова // Сибирский научный медицинский журнал. – 2019. – Т. 39, № 1. – С. 142–147.

100. Моор, Ю. В. Опыт организации дневного стационара по профилю «Трансфузиология» в ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» / Ю. В. Моор, Т. И. Поспелова, К. В. Хальзов // Трансфузиология. – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 194–205.

101. Моор, Ю. В. Организация дневного стационара в учреждении службы крови / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова // Материалы докладов IV конгресса гематологов России (Москва, 12–14 апреля 2018 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63, № 2 (прил. 1). – С. 23.

102. Моор, Ю. В. Оценка состояния системы гемостаза у пациентов, получающих гемотрансфузии / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина // Материалы V конгресса гематологов России (Москва, 16–18 апреля 2020 г.) // Гематология и

трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 1 (прил. 1). – С. 185.

103. Моор, Ю. В. Оценка эффективности дополнительных мероприятий на этапе медицинского освидетельствования доноров в период пандемии COVID-19 / Ю. В. Моор, Т. И. Поспелова, Н. В. Просвирина // Вестник гематологии. – 2022. – Т. 1, № 1. – С. 47–48.

104. Моор, Ю. В. Подходы к заготовке антиковидной плазмы в ГБУЗ НСО «НКЦК» / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина, О. С. Голышкова // Бюллетень медицинской науки. – 2022. – № 3 (27). – С. 86–90.

105. Моор, Ю. В. Популяционное исследование на наличие антител класса G к COVID-19 у жителей Новосибирска и Новосибирской области / Ю. В. Моор, С. П. Савченко, Н. В. Райс // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 53–54.

106. Моор, Ю. В. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза у пациентов дневного стационара / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина // Вестник гематологии. – 2019. – Т. 15, № 3. – С. 55–56.

107. Моор, Ю. В. Сравнительная оценка значений показателей безопасности отмытых эритроцитов, заготовленных различными способами / Ю. В. Моор // Трансфузиология. – 2025. – Т. 26, № 4. – С. 326–335.

108. Моор, Ю. В. Структура медицинских отводов доноров как один из маркеров инфекционной безопасности гемокомпонентов / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова // Вестник гематологии. – 2018. – Т. 14, № 4. – С. 40–41.

109. Моор, Ю. В. Эффективное донорство крови и ее компонентов монография / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова. – Новосибирск : Наука, 2020. – 119 с. – ISBN 978-5-02-038814-7.

110. Моор, Ю. В. Эффективность использования показателя уровня фибриногена для расчета потребности в криопреципитате для трансфузий / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Санкт-Петербург, 30–31 мая 2019 г.). – Санкт-Петербург, 2019. – С. 60.

111. Моор, Ю. В. Оценка эффективности мероприятий на этапе медицинского освидетельствования доноров в период пандемии COVID-19 / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина, Т. И. Поспелова // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 48–49.

112. Моров, О. В. Дневной стационар как альтернатива круглосуточному стационару при оказании радиотерапевтической помощи онкологическим больным / О. В. Моров, Р. Ш. Хасанов, К. Т. Шакиров. – Текст : электронный // Поволжский онкологический вестник. – 2012. – № 4. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_23244928_29930245.pdf (дата обращения: 08.02.2023).

113. Морфологические и иммунологические особенности стимулированного Г-КСФ аутологичного и аллогенного костного мозга, применяемого для трансплантации в клинической онкологии / Л. Ю. Гривцова, Т. З. Чернявская, К. Н. Мелкова [и др.]. – DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-1-22-29. – Текст : электронный // Злокачественные опухоли. – 2018. – Т. 8, № 1. – С. 22–29. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/morfologicheskie-i-immunologicheskie-osobennosti-stimulirovannogo-g-ksf-autologichnogo-i-allogennogo-kostnogo-mozga-primenyaемого> (дата обращения: 24.07.2023).

114. Налоговый кодекс Российской Федерации (НК РФ) от 31.07.1998 N 146-ФЗ. – Текст : электронный // КонсультантПлюс : справочно-правовая система. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_19671/ (дата обращения: 21.08.2023).

115. Неймарк, М. И. TRALI-синдром: диагностика, профилактика, лечение / М. И. Неймарк. – DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-2-44-50. – Текст : электронный // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 44–50. 2019. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_37643175_59118173.pdf (дата обращения: 02.11.2024).

116. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь : методические рекомендации / Е. В. Каракулина, П. Е. Щеголев, И. Н. Ходырева [и др.]. – 4-е изд. с доп. и уточнениями; утв.

Министерством здравоохранения РФ 24.12.2024. – Москва : РОПНИЗ, 2024. – 308 с.

117. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь : методические рекомендации / Е. В. Каракулина, Э. К. Щеголев, И. Н. Ходырева [и др.]. – 2-е изд. с доп. и уточнениями; утв. Министерством здравоохранения РФ 30.07.2019. – Москва, 2019 // Судебные и нормативные акты РФ : [сайт]. – URL: https://sudact.ru/law/novaia-model-meditsinskoi-organizatsii-okazyvaiushchei-pervichnuiu-mediko-sanitarnuiu_1/metodicheskie-rekomendatsii/ (дата обращения: 08.08.2022). – Текст : электронный.

118. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь : методические рекомендации / Е. В. Каракулина, Г. Г. Введенский, И. Н. Ходырева [и др.]. – 3-е изд. с доп. и уточнениями; утв. Министерством здравоохранения РФ 18.04.2023. – Москва : ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2023. – 146 с.

119. Новые подходы в профилактике и лечении тромбоцитопении у онкологических больных в процессе химиолучевой терапии / Л. И. Корытова, А. В. Мешечкин, В. Г. Красильникова, О. В. Корытов // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – № 1 (28). – С. 80–84.

120. Новые подходы к формированию клинико-статистических групп, объединяющих случаи госпитализации для лекарственного лечения злокачественных новообразований / М. В. Авксентьева, В. В. Омеляновский, А. В. Петровский [и др.]. – Текст : электронный // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2018. – № 2 (32). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-k-formirovaniyu-kliniko-statisticheskikh-grupp-obedinyayuschih-sluchai-gospitalizatsii-dlya-lekarstven-nogo-lecheniya> (дата обращения: 10.08.2023).

121. О дальнейшем совершенствовании организации иммунологического типирования : Приказ Минздрава СССР от 25.05.1989 N 326 (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/4170900/> (дата обращения: 12.12.2023).

122. О донорстве крови и ее компонентов : Федеральный закон от 20.07.2012. N 125-ФЗ (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/70204234/> (дата обращения: 06.02.2023).

123. О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» (вместе с «Положением о лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2022) : Постановление Правительства РФ от 01.06.2021 N 852 (ред. от 16.02.2022). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/400846456/> (дата обращения: 06.02.2023).

124. О лицензировании отдельных видов деятельности : Федеральный закон от 04.05.2011 N 99-ФЗ (последняя редакция). – Текст : электронный // КонсультантПлюс : справочно-правовая система. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_113658/ (дата обращения: 07.02.2024).

125. О мерах профилактики гемолитических трансфузионных реакций / Б. Б. Баховадинов, О. В. Шумилина, А. А. Мурадов [и др.]. – Текст : электронный // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2024 Т. 14, № 2 (50). – С. 13–24. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-merah-profilaktiki-gemoliticheskikh-transfuzionnyh-reaktsiy> (дата обращения: 16.03.2026).

126. О методических рекомендациях по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования : Письмо Министерства здравоохранения РФ и Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 30.12.20 N 11-7/И/2-20691, 00-10-26-2-04/11-51. –

Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400090868/> (дата обращения: 12.10.2023).

127. О направлении разъяснений по вопросам формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи : Письмо Министерства здравоохранения РФ от 24.12.2019 N 11-7/И/2-12330. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73283735/> (дата обращения: 12.10.2023).

128. О признании не действующими на территории Российской Федерации актов и отдельных положений актов, изданных центральными органами государственного управления РСФСР и СССР, а также об отмене акта федерального органа исполнительной власти Российской Федерации : Постановление Правительства РФ от 13.06.2020 N 857. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74167594/> (дата обращения: 12.12.2023).

129. О признании не действующими на территории Российской Федерации отдельных актов СССР и утратившими силу отдельных актов РСФСР : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 03.12.2020 N 1283. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/400305222/> (дата обращения: 12.12.2023).

130. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2023 год и на плановый период 2024 и 2025 годов : Постановление Правительства РФ от 29.12.2022 N 2497. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/405965459/> (дата обращения: 14.10.2023).

131. О продолжительности рабочего времени медицинских работников в

зависимости от занимаемой ими должности и (или) специальности : Постановление Правительства РФ от 14.02.2003 N 101 (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/12129879/> (дата обращения: 31.07.2023).

132. О совершенствовании оказания плановой специализированной медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в Новосибирской области : Приказ Министерства здравоохранения Новосибирской области от 26.08.2024 N 2256-НПА. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/409610743> (дата обращения: 06.02.2023).

133. О совершенствовании оказания трансфузиологической помощи в Новосибирской области : Приказ Министерства здравоохранения Новосибирской области от 14.12.2017 N 3335 (с изм.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/72596200/> (дата обращения: 06.02.2023).

134. О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года : Указ Президента РФ от 06.06.2019 N 254 (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/72264534/> (дата обращения: 06.02.2023).

135. Об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2022 году и задачах на 2023 год / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва, 2023. – URL: <http://medinvestclub.ru/wp-content/uploads/2023/04/%D0%9E%D0%B1-%D0%B8%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%B0%D1%85-%D1%80%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D1%82%D1%8B.pdf> (дата обращения: 21.07.2023). – Текст : электронный.

136. Об итогах федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». – Текст : электронный // Правительство Новосибирской области : [сайт]. – URL: <https://www.nso.ru/news/69492> (дата обращения: 03.06.2025).

137. Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации : Федеральный закон от 29.11.2010 N 326-ФЗ (с изм. и доп.). – Текст : электронный //

Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/12180688/> (дата обращения: 12.10.2023).

138. Об организации дневных стационаров в лечебно-профилактическом учреждении : Приказ Минздрава России от 09.12.1999 N 438. – Текст : электронный // КонсультантПлюс : справочно-правовая система. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_46135/f3b9cf569e104e6625758ec39842b37f66e5dba5/ (дата обращения: 03.07.2024).

139. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/12191967/> (дата обращения: 10.08.2023).

140. Об утверждении Единого плана счетов бухгалтерского учета для органов государственной власти (государственных органов), органов местного самоуправления, органов управления государственными внебюджетными фондами, государственных академий наук, государственных (муниципальных) учреждений и Инструкции по его применению : Приказ Минфина России от 01.12.2010 N 157н (ред. от 27.04.2023). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/12180849/> (дата обращения: 21.08.2023).

141. Об утверждении классификатора работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 19 августа 2021 N 866н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/402680780/> (дата обращения: 06.02.2023).

142. Об утверждении Концепции увеличения заготовки плазмы крови для производства лекарственных препаратов учреждениями Службы крови ФМБА и субъектов РФ на период до 2030 г. и плана мероприятий («дорожной карты») по увеличению заготовки плазмы крови для производства лекарственных препаратов учреждениями Службы крови ФМБА и субъектов РФ : Распоряжение Правительства РФ от 09.02.2023 N 291-р – Текст : электронный // Гарант :

информационно-правовой портал. –

URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/406257811/> (дата обращения: 06.12.2023).

143. Об утверждении методики расчета потребности во врачебных кадрах : Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.11.2019 N 974. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/73521840/> (дата обращения: 31.07.2023).

144. Об утверждении методических рекомендаций о применении нормативов и норм ресурсной обеспеченности населения в сфере здравоохранения : Приказ Минздрава России от 20.04.2018 N 182. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71844124/> (дата обращения: 03.07.2024).

145. Об утверждении методических рекомендаций по разработке систем нормирования труда в государственных (муниципальных) учреждениях : Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 30.10.2013 N 504. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70420216/?ysclid=mn4st7bi7045993732> (дата обращения: 31.07.2023).

146. Об утверждении номенклатуры коечного фонда по профилям медицинской помощи : Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 17.05.2012 N 555н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70085840/> (дата обращения: 27.04.2025).

147. Об утверждении номенклатуры медицинских услуг : Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 28.10.2013). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70031938/> (дата обращения: 16.10.2024).

148. Об утверждении номенклатуры медицинских услуг : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.10.17 N 804н (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/71805302/> (дата обращения: 12.10.2023).

149. Об утверждении Положения об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению : Приказ Минздравсоцразвития России от 15.05.2012 N 543. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/70195856/> (дата обращения: 27.04.2025).

150. Об утверждении порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов : Приказ Минздрава РФ от 14.09.2001 N 364. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/4177987/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/> (дата обращения: 16.10.2024).

151. Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 N 1134н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/74900960/> (дата обращения: 17.10.2024).

152. Об утверждении Порядка проведения медицинского обследования донора, давшего письменное информированное добровольное согласие на изъятие своих органов и (или) тканей для трансплантации : Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.07.2022 N 519н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/405215445/> (дата обращения: 12.12.2023).

153. Об утверждении порядка прохождения донорами медицинского обследования и перечня медицинских противопоказаний (временных и постоянных) для сдачи крови и (или) ее компонентов и сроков отвода, которому подлежит лицо при наличии временных медицинских показаний, от донорства

крови и (или) ее компонентов : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2020 N 1166н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74861670/> (дата обращения: 16.10.2024).

154. Об утверждении Правил ведения Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, донорского костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, реципиентов костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток : Постановление Правительства РФ от 12.04.2022 N 640 – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/404478578/> (дата обращения: 27.04.2025).

155. Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов : Постановление Правительства РФ от 22.06.2019 N 797. – Текст : электронный // КонсультантПлюс : справочно-правовая система. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_328029/ (дата обращения: 07.02.2024).

156. Об утверждении правил и методов исследований и правил отбора образцов донорской крови, необходимых для применения и исполнения технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии : Постановление Правительства РФ от 31.12.2010 N 1230. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/12181836/> (дата обращения: 16.10.2024).

157. Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.19 N 108н (ред. от 25.09.20). – Текст : электронный // Контур.Норматив : справочно-правовой сервис. – URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=479923> (дата обращения: 12.10.2023).

158. Об утверждении требований к организации деятельности субъектов обращения донорской крови и (или) ее компонентов по заготовке, хранению, транспортировке донорской крови и (или) ее компонентов, включая штатные нормативы и стандарт оснащения : Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2020 N 1167н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/74996029/> (дата обращения: 06.02.2023).

159. Об утверждении требований к организациям здравоохранения (структурным подразделениям), осуществляющим заготовку, переработку, хранение и обеспечение безопасности донорской крови и ее компонентов, и перечня оборудования для их оснащения : Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28.03.2012 N 278н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/70172016/> (дата обращения: 31.07.2023).

160. Об утверждении трехуровневой системы организации медицинской помощи гражданам : Приказ Министерства здравоохранения Новосибирской области от 19.01.2015 N 79 (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/7267606/> (дата обращения: 12.12.2023).

161. Об утверждении унифицированных форм электронных документов бухгалтерского учета, применяемых при ведении бюджетного учета, бухгалтерского учета государственных (муниципальных) учреждений, и Методических указаний по их формированию и применению : Приказ Минфина России от 15.04.2021 N 61н (с изм. и доп.). – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/400766923/> (дата обращения: 21.08.2023).

162. Об утверждении штатных нормативов служащих и рабочих государственных и муниципальных учреждений здравоохранения и служащих централизованных бухгалтерий при государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения : Приказ Минздрава РФ от 09.06.2003 N 230 (с изм. и доп., внесенными приказом Минздрава РФ от 19.12.2003 N 607. – Текст :

электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/4179442/> (дата обращения: 06.02.2023).

163. Общие сведения. Мониторинг социально-трудовой сферы Новосибирской области в 2024 году : аналитическая записка. – Текст : электронный // Правительство Новосибирской области : [сайт]. – URL: <https://www.nso.ru/page/2264> (дата обращения: 15.09.2025)

164. Ожидаемая продолжительность жизни и средний возраст населения в 2023 году : пресс-релиз от 23.09.2024 N 135. – Текст : электронный // Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Новосибирской области : [сайт]. – URL: https://54.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/54_PRESS135_2024.pdf (дата обращения: 10.03.2025).

165. Онкогематологическая помощь взрослому населению в России: социально-экономическое исследование. – Текст : электронный // Фонд семьи Тиньковых : [сайт]. – URL: https://tinkovfund.org/upload/iblock/0da/1zkrxv1p3x3d65bsog583jahfdnm_xf0.pdf (дата обращения: 08.08.2022).

166. Оптимизация методов сбора периферических гемопоэтических стволовых клеток у детей с онкологическими заболеваниями: обзор литературы / Н. Г. Степанян, Н. В. Сидорова, М. В. Рубанская [и др.]. – 10.21682/2311-1267-2020-7-2-78-85. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2020. – Т. 7, № 2. – С. 78–85. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-metodov-sbora-perifericheskikh-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-u-detey-s-onkologicheskimi-zabolevaniyami-obzor> (дата обращения: 07.08.2023).

167. Опухоли системы крови : учеб. пособие / С. В. Волошин, Т. Г. Кулибаба, И. С. Мартынкевич [и др.]. – Санкт-Петербург : Голден Гейт, 2021 – 173 с. – ISBN 978-5-907229-17-4.

168. Организация стационарозамещающих форм медицинской помощи населению : методические рекомендации N 2002/106 ; утв. Министерством

здравоохранения РФ 04.11.2002. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/71908008/> (дата обращения: 06.02.2023).

169. Орлов, Е. М. Категория эффективности в системе здравоохранения / Е. М. Орлов, О. Н. Соколова. – Текст : электронный // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 4. – С. 70–75. – URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6762> (дата обращения: 13.11.2024).

170. Основные изменения в модели клинико-статистических групп в 2022 году / В. В. Омеляновский, М. В. Авксентьева, И. А. Железнякова [и др.]. – Текст : электронный // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2022. – № 2 (44). – С. 8-21. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyie-izmeneniya-v-modeli-kliniko-statisticheskikh-grupp-v-2022-godu/viewer> (дата обращения: 10.08.2023).

171. Основные изменения модели оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам в Российской Федерации в 2023 году / О. С. Плахотник, Г. В. Трифонова, И. А. Железнякова [и др.] // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2023. – № 2 (45). – С. 8-22.

172. Основные методы и инструменты бережливого производства в здравоохранении / А. А. Курмангулов, Н. С. Брынза, Д. Н. Исакова, Ю. С. Решетникова. – Текст : электронный // Вестник Ивановской мед. акад. – 2020. – Т. 25, № 2. – С. 44–50. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osnovnyie-metody-i-instrumenty-berezhlivogo-proizvodstva-v-zdravoohranenii> (дата обращения: 19.01.2026).

173. Особенности генетического полиморфизма антигенов гистосовместимости Уральского регионального регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток / В. Л. Рыбкина, Т. В. Азизова, Г. В. Адамова [и др.]. – DOI: 10.18821/0206-4952-2017-38-2-82-86. – Текст : электронный // Иммунология. – 2017. – Т. 38, № 2. – С. 82–86. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-geneticheskogo-polimorfizma-antigenov-gistosovmestimosti-uralskogo-regionalnogo-registra-donorov->

гемороетических (дата обращения: 14.08.2023).

174. Особенности оказания трансфузиологической поддержки пациентам с гипопродукционной тромбоцитопенией в условиях дневного стационара ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина, Г. В. Шамаева [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2023. – Т. 7, № 3. – С. 83–93.

175. Особенности оказания трансфузиологической поддержки пациентов с анемическим синдромом в условиях дневного стационара / Ю. В. Моор, Т. И. Поспелова, Н. В. Просвирина [и др.] // Трансфузиология. – 2023. – Т. 24, № 1. – С. 24–32.

176. Особенности распределения трансфузионно опасных антигенов эритроцитов и степень аллоиммунизации среди кардиохирургических больных и доноров в Кемеровской области / Е. В. Фанаскова, О. В. Груздева, Л. А. Галковская [и др.]. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. 2015. – Т. 60, № 4. – С. 20–25. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-raspredeleniya-transfuzionno-opasnyh-antigenov-eritrotsitov-i-stepen-alloimmunizatsii-sredi-kardiohirurgicheskikh-bolnyh> (дата обращения: 15.03.2024).

177. Особенности субпопуляционного состава мобилизованных стволовых кроветворных клеток у больных с опухолями кроветворной системы и доноров: экспрессия антигенов CD38, HLA-DR и CD143 / М. Л. Канаева, И. В. Гальцева, Е. Н. Паровичникова [и др.]. – 10.17650/1818-8346-2019-14-2-48-58. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 48–58. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_38595606_47031838.pdf (дата обращения: 23.12.2025).

178. Остроумова, О. Д. Лекарственно-индуцированная тромбоцитопения / О. Д. Остроумова, Е. В. Кравченко, А. И. Кочетков // Клиническая фармакология и терапии. – 2019. – Т. 28, № 4. – С. 56–64.

179. Острый лейкоз из ранних Т-клеток-предшественников: вопросы диагностики, лечения, описание собственного клинического наблюдения / Ю. С. Коркина, Т. Т. Валиев, К. И. Киргизов, С. Р. Варфоломеева. –

DOI: 10.21682/2311-1267-2022-9-4-107-113. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 9, № 4. – С. 107–113. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_50199837_45857674.pdf (дата обращения: 19.03.2026).

180. Оценка результатов подбора совместимых доноров в Российской Федерации для пациентов, нуждающихся в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / М. А. Логинова, С. С. Кутявина, Д. Н. Смирнова [и др.]. – Текст : электронный // Трансфузиология. – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 39–45. URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_37157683_19517953.pdf (дата обращения: 02.07.2024).

181. Оценка эффективности деятельности регистра потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток / М. А. Логинова, Н. А. Малышева, Н. В. Минаева, И. В. Парамонов. – DOI: 10.35754/0234-5730-2020-65-3-291-298. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2020. – Т. 65, № 3. – С. 291–298. – URL: <file:///C:/Users/fakalazerr/Downloads/232-517-1-SM.pdf> (дата обращения: 27.04.2025).

182. Парамонов, И. В. Развитие донорства костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток в службе крови / И. В. Парамонов. – Текст : электронный // Служба Крови : Интернет-портал. – URL: <https://www.niigpk.ru/assets/files/2019/12/doc0612.pdf> (дата обращения: 08.08.2022).

183. Паровичникова, Е. Н. [Из выступления ген. директора ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России] / Е. Н. Паровичникова // Злокачественные лимфомы : XIX Рос. конф. с междунар. участием (Москва, 26–28 окт. 2022 г.) // Seldon.News : [сайт]. – URL: <https://www.tsn24.ru/2022/11/07/268711-glavnyu-gematolog-rossii-parovichnikova-rasskazala-o-vozvrashchenii-tulskogo-gematologicheskogo-otde/> (дата обращения: 10.12.2024). – Текст : электронный.

184. Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 N 16). – Текст :

электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72085920/> (дата обращения: 12.10.2023).

185. Патогенетические особенности анемии у больных с солидными опухолями / В. Т. Сахин, Е. Р. Маджанова, Е. В. Крюков [и др.]. – DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-4-514-518. – Текст : электронный // Клиническая онкогематология. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 514–518. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30637357> (дата обращения: 27.10.2024).

186. Повышение эффективности процессов медицинского освидетельствования доноров в Новосибирском клиническом центре крови / Ю. В. Моор, К. В. Хальзов, О. С. Голышкова, Т. И. Пospelова // Тезисы IV конгресса гематологов России (Москва, 12–14 апреля 2018 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2018. – Т. 63, № 2 (прил. 1). – С. 159.

187. Подольцева, Э. И. Профилактика и лечение гематологических осложнений химиотерапии у онкологических больных / Э. И. Подольцева // Практическая онкология. – 2000. – № 2. – С. 31–36.

188. Подходы к мобилизации гемопоэтических стволовых клеток: литературный обзор / С. С. Елхова, Л. В. Филатова, И. С. Зюзгин [и др.] // Фарматека. – 2022. – Т. 29, № 7. – С. 23–28.

189. Показатели частоты встречаемости аллоиммунных антител при определенных титрах естественных антител у доноров г. Сургута / О. Г. Литовченко, Р. Р. Габидуллина, Л. А. Гусаченко, Ю. А. Чемакин. – DOI: 10.33029/1816-2134-2025-46-6-762-771. – Text : electronic // Иммунология. – 2025. – Т. 46, № 6. – С. 762–771. – URL: https://www.immunologiya-journal.ru/ru/jarticles_immunology/528.html (дата обращения: 11.12.2025).

190. Поп, В. П. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток: перспективы и альтернативы, собственный опыт / В. П. Поп, О. А. Рукавицын. – DOI: 10.17650/2311-1267-2017-4-2-46-69. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2017. – Т. 4, № 2. – С. 46–69. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_

29460128_29148843.pdf (дата обращения: 02.07.2024).

191. Попов, А. В. Особенности участия россиян в донорстве крови: влияние частоты кроводач и социально-демографических характеристик / А. В. Попов, Т. С. Соловьева, А. В. Короленко. – DOI: 10.35754/0234-5730-2025-70-3-359-373. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2025. – Т. 70, № 3. – С. 359–373. – URL: <https://www.htjournal.ru/jour/article/view/663?ysclid=mnofcques6b356087488> (дата обращения: 19.03.2026).

192. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях / Р. В. Орлова, О. А. Гладков, С. И. Кутукова [и др.]. – DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-36. – Текст : электронный // Злокачественные опухоли. – 2021. –Т. 11, № 3s2. – С. 18–24. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_47989452_80687081.pdf (дата обращения: 14.10.2023).

193. Практические рекомендации по лечению анемии при злокачественных новообразованиях / Р. В. Орлова, О. А. Гладков, С. И. Кутукова [и др.]. – DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-19-25. – Текст : электронный // Злокачественные опухоли. – 2022. –Т. 10, № 3s2. – С. 19–25. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_50086004_25395638.pdf (дата обращения: 14.10.2023).

194. Практические рекомендации по общим принципам проведения противоопухолевой лекарственной терапии / А. А. Трякин, Н. С. Бесова, Н. М. Волков [и др.]. – DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-01. – Текст : электронный // Злокачественные опухоли. – 2020. –Т. 10, № 3s1. – С. 26–39. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47253944> (дата обращения: 14.10.2025).

195. Приказ МЗ РСФСР № 658 от 27.12.1978 «О создании Республиканского центра и зональных лабораторий иммунологического типирования тканей».

196. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 05.02.2019 N 48н «О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология», утвержденный приказом Министерства здравоохранения

Российской Федерации от 15.11.2012 N 915н. – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72085804/> (дата обращения: 12.10.2023).

197. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12.12.2018 N 875н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи при заболеваниях (состояниях), для лечения которых применяется трансплантация (пересадка) костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и внесении изменения в Порядок оказания медицинской помощи по профилю «хирургия (трансплантация органов и (или) тканей человека)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2012 N 567н». – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://base.garant.ru/72143810/> (дата обращения: 08.08.2022).

198. Применение многоступенчатой иммунотерапии для достижения ремиссии перед гаплоидентичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток у пациентов с острым лимфобластным лейкозом и лечение осложнений данной терапии в раннем посттрансплантационном периоде: обзор литературы и клинический случай / К. А. Сергеенко, Т. З. Алиев, И. О. Костарева [и др.]. – DOI: 10.21682/2311-1267-2022-9-2-85-92. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2022. – Т. 9, № 2. – С. 85–92. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_49332805_43812844.pdf (дата обращения: 19.03.2026).

199. Применение препаратов рекомбинантного эритропоэтина у больных лимфопролиферативными заболеваниями медицинская технология / Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии ; под ред. Н. А. Романенко, К. М. Абдулкадыров. – Санкт-Петербург, 2011. – 31 с. – ISBN 978-5-903759-19-4.

200. Примиленная, Н. Л. Анализ динамики заболеваемости населения старше трудоспособного возраста за 2019-2024 годы (на примере медицинской организации Московской области). – Текст : электронный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2025. – № 3. –

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-dinamiki-zabolevaemosti-naseleniya-starshe-trudosposobnogo-vozrasta-za-2019-2024-gody-na-primere-meditainskoy-organizatsii> (дата обращения: 23.03.2026).

201. Проблемы аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (аналитический обзор) / И. Б. Шикина, И. В. Литвинов, В. С. Бабченко, О. А. Герова. – DOI: 10.21638/spbu11.2023.306. – Текст : электронный // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2023. – Т. 18, вып. 3. – С. 304–319. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-allogennoy-transplantatsii-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-analiticheskiy-obzor/viewer> (дата обращения: 19.03.2026).

202. Просвирина, Н. В. Взаимодействие дневного стационара ГБУЗ НСО «НКЦК» с медицинскими организациями ГБУЗ НСО «НКЦК» / Н. В. Просвирина, Ю. В. Моор, Г. В. Шамаева // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 305.

203. Просвирина, Н. В. Выявляемость аллоиммунных антиэритроцитарных антител у доноров ГБУЗ НСО «НКЦК» / Н. В. Просвирина, Ю. В. Моор, Н. В. Райс // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 305.

204. Просвирина, Н. В. Изучение периода нахождения доноров в регистре до донации ГСК / Н. В. Просвирина, Ю. В. Моор // Тезисы VII конгресса гематологов России и IV конгресса трансфузиологов России (Москва, 11–13 апреля 2024 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2024. – Т. 69, № 2 (прил.). – С. 304.

205. Протоколы трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток / под ред. В. Г. Савченко. – Москва : Национальный медицинский исследовательский центр гематологии, 2020. – 320 с. – ISBN 978-5-89816-178-1.

206. Рагимов, А. А. Настоящее, проблемы и перспективы трансфузиологии / А. А. Рагимов. – DOI: 10.15690/vramn.v67i10.419. – Текст : электронный //

Вестник РАМН. – 2012. – Т. 67, № 10. – С. 70–76. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nastoyashee-problemy-i-perspektivy-trans-fuziologii> (дата обращения: 07.02.2024).

207. Развитие регистра неродственных доноров костного мозга в Российской Федерации: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой / А. Л. Алянский, О. А. Макаренко, Н. Е. Иванова [и др.]. – DOI: 10.17650/2311-1267-2016-3-2-68-74. – Текст : электронный // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2016. – Т. 3, № 2. – С. 68–74. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_26104942_25413491.pdf (дата обращения: 16.10.2024).

208. Рак молочной железы, взрослые : МКБ D05, C50 : клинические рекомендации / Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России», Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомамологов» (утв. Министерством здравоохранения РФ 2021 г.). – URL: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/2020/379.pdf?ysclid=mn5leqizl0127248000> (дата обращения: 06.07.2023). – Текст : электронный.

209. Рахмани, А. Ф. Тактика трансфузионной терапии концентратами тромбоцитов у больных с депрессиями кроветворения / А. Ф. Рахмани, Е. А. Михайлова, И. В. Дубинкин. – DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-4-218-222. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2017. – Т. 62, № 4. – 218–222. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/taktika-transfuzionnoy-terapii-kontsentratami-trombotsitov-u-bolnyh-s-depressiyami-krovetvoreniya> (дата обращения: 23.12.2025).

210. Рациональное использование стационарозамещающих технологий при оказании первичной медико-санитарной помощи / М. Г. Карайланов, И. Т. Русев, Г. А. Степушкина [и др.]. – Текст : электронный // Медицина и организация здравоохранения. 2018. – Т. 3, № 2. – С. 31–38. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ratsionalnoe-ispolzovanie->

stacionarozameschayuschih-tehnologiy-pri-okazanii-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi (дата обращения: 01.03.2023).

211. Регистр доноров гемопоэтических стволовых клеток как инструмент повышения эффективности терапии пациентов с онкогематологическими заболеваниями / И. А. Исков, А. Л. Усс, В. И. Левин, Е. В. Глаз. – Текст : электронный // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2019. – Т. 5, № 3. – С. 313–320. –

URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_41152497_82233407.pdf (дата обращения: 21.07.2023).

212. Регистры доноров гемопоэтических стволовых клеток / Л. Н. Бубнова, И. Е. Павлова, Т. В. Глазанова [и др.]. – Текст : электронный // Medline.Ru. Российский биомедицинский журнал. – 2015. – Т. 16. – С. 751–758. – URL: <https://medline.ru/public/art/tom16/art69.html> (дата обращения: 12.12.2023).

213. Результаты реализации национальных проектов в 2019–2024 гг. // Министерство здравоохранения РФ : [сайт]. – URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/natsproektzdravoohranenie> (дата обращения: 10.03.2025). – Текст : электронный.

214. Рефрактерность к трансфузиям донорских тромбоцитов у больных апластической анемией и гемобластозами / А. Ф. Рахмани, Е. А. Михайлова, И. В. Дубинкин [и др.]. – DOI: 10.17650/1818-8346-2018-13-2-62-72. – Текст : электронный // Онкогематология. – 2018. – Т. 13, № 2. – С. 62–72. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_35254622_74390542.pdf (дата обращения: 26.12.2025).

215. Рефрактерность к трансфузиям концентрата тромбоцитов у пациентов с онкологическими заболеваниями / И. И. Кробинец, Е. Б. Хромова, Е. В. Ким [и др.] // Клеточная терапия и трансплантология. – 2025. – Т. 14, № S2. – С. 349.

216. Родцевич, О. Н. Организационные модели управления в системе управления бизнес-процессами организации / О. Н. Родцевич. – Текст : электронный // Устойчивое развитие экономики: состояние, проблемы, перспективы : сб. тр. IX Междунар. науч.-практ. конф. (Пинск, 22 мая 2015 г.). –

Пинск, 2015. – С. 171–172. –
URL: <https://rep.polessu.by/bitstream/123456789/9440/1/92.pdf> (дата обращения: 12.10.2023).

217. Роль генов HLA в развитии HLA-аллоиммунизации у реципиентов компонентов крови / Е. В. Бутина, Ф. С. Шерстнев, О. Д. Максимов [и др.]. – DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-5-292-295. – Текст : электронный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022. – Т. 67, № 5. – С. 292–295. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-genov-hla-v-razvitii-hla-alloimmunizatsii-u-retsipientov-komponentov-krovi> (дата обращения: 06.02.2023).

218. Роль эритропоэтинов в лечении онкологических больных / О. Е. Кондратьева, М. Е. Абрамов, Г. В. Вышинская [и др.]. – DOI: 10.21518/2079-701X-2018-10-134-139. – Текст : электронный // Медицинский совет. – 2018. – № 10. – С. 134–139. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_35260009_43465402.pdf (дата обращения: 04.09.2023).

219. Румянцев, А. Г. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей / А. Г. Румянцев, А. А. Масчан. – Москва : МИА, 2003. 912 с. – ISBN 5-89481-187-2.

220. Сало, С. А. Система канбан в обеспечении процесса снабжения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и прочими материалами в медицинских организациях / С. А. Сало. – DOI: 10.29296/25879979-2023-07-02. – Текст : электронный // Медицинская сестра. – 2023. – Т. 25, № 7. – С. 7–9. – URL: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d4d45444e555253452d41525449434c452d363232383031?ysclid=mn5oh7h0eo448280472> (дата обращения: 15.03.2024).

221. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2025626402. Банк типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям / Ю. В. Моор, Н. В. Просвирина, Н. В. Райс, Т. И. Поспелова (RU); правообладатель ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации; ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» (RU). – № 2025626051; заявл. 16.12.2025; опубл. 22.12.2025.

222. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (tralisиндром) при критических состояниях и меры его профилактики / Б. Б. Баховадинов, О. В. Шумилина, Г. С. Ашурзода [и др.]. – DOI: 10.52888/0514-2515-2024-363-4-5-12. – Текст : электронный // Здравоохранение Таджикистана. – 2024. – № 4 (363). – С. 5–12. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svyazannoe-s-transfuziey-ostroe-povrezhdenie-legkih-tralisindrom-pri-kriticheskikh-sostoyaniyah-i-mery-ego-profilaktiki> (дата обращения: 02.03.2026).

223. Селиванов, Е. А. Производственная и клиническая трансфузиология: достижения и перспективы развития / Е. А. Селиванов, И. Г. Дуткевич // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 151–157.

224. Сиюхова, Д. Б. Способы коррекции анемии у онкологических больных / Д. Б. Сиюхова, Л. Г. Бабичева. – Текст : электронный // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия: Естественно-математические и технические науки. – 2016. – № 3 (186). – С. 61–66. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sposoby-korreksii-anemii-u-onkologicheskikh-bolnyh> (дата обращения: 07.02.2023).

225. Скрининг донорской крови на антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (ВГВ) как средство повышения безопасности трансфузий / Т. В. Гапонова, Р. Р. Абакаров, А. В. Воробьев [и др.] // Трансфузиология. – 2022. – Т. 23, № 1. – С. 37–52.

226. Современная модель организации специализированной гематологической помощи / Т. И. Поспелова, М. И. Лосева, И. Н. Нечунаева [и др.]. – Текст : электронный // Бюллетень СО РАМН. – 2014. – Т. 34, № 6. – С. 5–12. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-model-organizatsii-spetsializovannoy-gematologicheskoy-pomoschi> (дата обращения: 26.05.2025).

227. Современные аспекты развития регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток в Республике Казахстан / Д. М. Имашпаев, С. Д. Раисов,

А. К. Тургамбаева, Г. Ж. Токмурзиева. – Текст : электронный // Вестник КазНМУ. – 2018. – № 2. – С. 348–351. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_36914493_75404031.pdf (дата обращения: 14.08.2023).

228. Современные стратегии гемотрансфузиологии и альтернативы переливания крови / В. А. Гольбрайх, С. С. Маскин, В. В. Матюхин [и др.]. – DOI: 10.19163/1994-9480-2024-21-2-12-20. – Текст : электронный // Вестник ВолГМУ. 2024. – Т. 21, № 2. – С. 12–20. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_67953225_83086221.pdf (дата обращения: 18.02.2026).

229. Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь : паспорт приоритетного проекта (утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и приоритетным проектам (протокол от 26 июля 2017 г. № 8) – Текст : электронный // Гарант : информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71635156/> (дата обращения: 14.10.2024).

230. Сообща, все получится // Федеральный регистр доноров костного мозга : [сайт]. – URL: <https://kmdonor.ru/bez-rubriki-ru/soobshha-vsjo-poluchitsja/> (дата обращения: 10.03.2025). – Текст : электронный.

231. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 239 с. – ISBN 978-5-85502-255-1.

232. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – 239 с. – ISBN 978-5-85502-262-9.

233. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ

им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 239 с. – ISBN 978-5-85502-275-9.

234. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 239 с. – ISBN 978-5-85502-283-4.

235. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – 262 с. – ISBN 978-5-85502-297-1.

236. Состояние онкологической помощи населению России в 2024 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. – Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2025. – 275 с. – ISBN 978-5-85502-309-1.

237. Социально значимые инфекции у доноров крови и ее компонентов при сложившейся эпидемиологической ситуации в Российской Федерации / Т. А. Туполева, Д. С. Тихомиров, Е. Н. Игнатова [и др.]. – DOI: 10.35754/0234-5730-2025-70-3-348-358. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2025. – Т. 70, № 3. – С. 348–358. – URL: <https://www.htjournal.ru/jour/article/view/662?ysclid=mnodybzb5r330729166> (дата обращения: 19.03.2026).

238. Сравнение результатов лечения взрослых больных острыми Rh-негативными лимфобластными лейкозами по протоколам российских многоцентровых исследований «ОЛЛ-2009» и «ОЛЛ-2016» / Е. Н. Паровичникова, О. А. Алешина, В. В. Троицкая [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, № 4. – С. 460–477.

239. Сравнительное исследование качества скрининга донорской крови на наличие молекулярных маркеров вирусных инфекций / О. Н. Мисько, Д. С. Тихомиров, Т. А. Солдатова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 202–218.

240. Сравнительный анализ иммуногенетических характеристик потенциальных доноров гемопоэтических стволовых клеток регистров двух российских мегаполисов / Л. Н. Бубнова, Е. В. Кузьмич, И. Е. Павлова [и др.]. – DOI: 10.15789/1563-0625-CAO-2539. – Текст : электронный // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24, № 5. – С. 1047–1056. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyu-analiz-immunogeneticheskikh-harakteristik-potentsialnyh-donorov-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-registrov-dvuh> (дата обращения: 02.03.2026).

241. Старшинин, А. В. Анализ современных тенденций формирования амбулаторно-поликлинических учреждений в качестве цифровых диагностических центров: экспертный обзор / А. В. Старшинин, Е. И. Аксенова, С. Ю. Горбатов. – Москва, 2024. – 26 с. – URL: <https://niioz.ru/upload/iblock/a39/a396007f4dfa4a0f380c53bdec2e8b62.pdf> (дата обращения: 12.10.2023). – Текст : электронный. – ISBN 978-5-907805-06-4.

242. Старшинин, А. В. Организация и нормативное регулирование деятельности дневных стационаров: опыт использования и перспективы развития: экспертный обзор / А. В. Старшинин, Н. Н. Камынина, Е. В. Смирнова. – Москва : НИИ организации здравоохранения и мед. менеджмента, 2023. – 45 с. – ISBN 978-5-907717-36-7. – URL: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_54302513_16974618.pdf (дата обращения : 12.11.2019). – Текст : электронный.

243. Стационарозамещающие технологии и формы оказания медицинской помощи (обзор литературы) / М. Г. Карайланов, И. Т. Русев, С. А. Федоткина, И. Г. Прокин. – DOI: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-4. – Текст : электронный // Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. – № 4 (50). – С. 4. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_26427999_62054269.pdf (дата обращения: 08.02.2023).

244. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Новосибирской области : [сайт]. – URL: <https://54.rosstat.gov.ru/> (дата обращения: 10.03.2025). – Текст : электронный.

245. Тилицкая, Е. М. HLA-ассоциированные антитромбоцитарные антитела. Обзор литературы / Е. М. Тилицкая, Г. В. Семенов, Э. В. Дашкевич. – DOI: 10.22263/2312-4156.2021.1.24. – Text : electronic // Вестник ВГМУ. – 2021. – Т. 20, № 1. – С. 24–30. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_44803283_99479195.pdf (дата обращения: 14.08.2023).

246. Трансплантация аллогенных и аутологичных гемопоэтических стволовых клеток при острых лейкозах (итоги 20-летнего опыта) / В. Г. Савченко, Л. С. Любимова, Е. Н. Паровичникова [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 7. – С. 30–35.

247. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей. Введение в технологию: учеб. пособие / Д. Н. Балашов, М. А. Масчан, Ю. В. Скворцова [и др.]. – Москва : ФГБУ НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева МЗ РФ, 2021. – 80 с. – ISBN 978-5-6045767-4-8.

248. Трудовой кодекс Российской Федерации (ТК РФ) от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 29.12.205, с изм. от 06.02.2026). – Текст : электронный // КонсультантПлюс : справочно-правовая система. – URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/ (дата обращения: 27.02.2026).

249. Улумбекова, Г. Э. Онкогематологические заболевания в Российской Федерации и в развитых странах: смертность, заболеваемость, ресурсы и организация медицинской помощи с учетом пандемии COVID-19 / Г. Э. Улумбекова, И. В. Петрачков. – DOI: 10.33029/2411-8621-2022-8-2-22-47. – Текст : электронный // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. 2022. №2 (28). – С. 22–47. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onkogematologicheskie-zabolevaniya-v-rossiyskoy-federatsii-i-v-razvityh-stranah-smertnost-zabolevaemost-resursy-i-organizatsiya> (дата обращения: 02.07.2024).

250. Управление запасами в медицинской организации в рамках внедрения новой модели оказания медицинской помощи : методические рекомендации /

С. Л. Леонтьев, Д. О. Михайлова, Т. А. Жеребцова [и др.] ; ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранения им. А. Б. Блохина». – Екатеринбург, 2022. – 21 с. – URL: <https://umsep.ru/uploadedFiles/files/2024/nauchnyy-otdel/m--up-avlenie-zapasami-v-medicinskoj-o-ganizacii-.pdf> (дата обращения: 24.07.2023). – Текст : электронный.

251. Федеральная служба государственной статистики : [сайт]. – URL: <https://rosstat.gov.ru/> (дата обращения: 10.03.2025). – Текст : электронный.

252. Федоткина, С. А. Рациональное использование стационарозамещающих технологий и форм оказания медицинской помощи / С. А. Федоткина, М. Г. Карайланов, И. Т. Русев. – DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.207. – Текст : электронный // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 179-189. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_29866436_75730874.pdf (дата обращения: 08.02.2023).

253. Федык, О. В. Особенности мобилизации и забора гемопоэтических стволовых клеток при аутологичной трансплантации у больных с лимфопролиферативными заболеваниями : специальность 14.01.21 «Гематология и переливание крови» : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Федык Оксана Владимировна. – Москва, 2020. – 24 с.

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

255. Хамаганова, Е. Г. Оценка HLA-совместимости и требования к HLA-типированию больного и донора при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток / Е. Г. Хамаганова, Л. А. Кузьмина. – DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-2-175-187. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2019. – Т. 64, № 2. – С. 175–187. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-hla-sovmestimosti-i-trebovaniya-k-hla-tipirovaniyu-bolnogo-i-donora-pri-transplantatsii-allogennyh-gemopoeticheskikh-stvolovyh> (дата обращения: 04.09.2024).

256. Характеристика основных тенденций в работе службы крови Российской Федерации в 2016–2020 годах / Т. В. Гапонова, Н. М. Капранов, Д. С. Тихомиров [и др.]. – DOI: 10.35754/0234-5730-2022-67-3-388-397. – Текст : электронный // Гематология и трансфузиология. – 2022. – Т. 67, № 3. – С. 388–397. – URL: <https://doi.org/https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-osnovnyh-tendentsiy-v-rabote-sluzhby-krovi-rossiyskoy-federatsii-v-2016-2020-godah/viewer> (дата обращения: 30.09.2024).

257. Характеристика современного этапа развития службы крови России / Е. А. Селиванов, Т. Н. Данилова, И. Н. Дегтерева [и др.]. – Текст : электронный // Медицина экстремальных ситуаций. – 2011. – № 2 (36). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/harakteristika-sovremennogo-etapa-razvitiya-sluzhby-krovi-rossii> (дата обращения: 30.09.2024).

258. Частота встречаемости антигенов эритроцитов и особенности аллосенсибилизации у кардиохирургических пациентов / Е. В. Фанаскова, О. В. Груздева, М. В. Гончаренко [и др.]. – Текст : электронный // Практическая медицина. 2019. – Т. 17, № 2. – С. 111–116. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/chastota-vstrechaemosti-antigenov-eritrotsitov-i-osobennosti-allosensibilizatsii-u-kardiohirurgicheskikh-patsientov> (дата обращения: 10.04.2024).

259. Чернов, В. М. Анемия у пациентов с онкологическими заболеваниями: современные возможности лечения (обзор литературы) / В. М. Чернов, В. В. Птушкин // Онкогематология. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 77–82.

260. Шалыгина, Л. С. Формирование системы устойчивого развития медицинской организации на основе менеджмента качества / Л. С. Шалыгина, И. Ю. Бедорева, Я. А. Гецман // Бюл. Нац. НИИ общественного здоровья. – 2013. – № 1. – С. 365–368.

261. Шевский, В. И. Новые модели первичной медико-санитарной помощи: зарубежный опыт и российские перспективы / В. И. Шевский, И. М. Шейман, С. В. Шишкин. – DOI: 10.21045/2071-5021-2021-68-2-2. – Текст : электронный // Социальные аспекты здоровья населения. – 2022. – Т. 68, № 2. –

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-modeli-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi-zarubezhnyu-opyt-i-rossiyskie-perspektivy> (дата обращения: 09.10.2024).

262. Шелег, М. О. Изучение распространенности антигенов систем АВО, резус и Келл среди населения Ярославля и области / М. О. Шелег, П. А. Чижов // Вестник службы крови России. – 2010. – № 4. – С. 39–40.

263. Шестаков, Г. С. Некоторые особенности оценки деятельности дневных стационаров / Г. С. Шестаков, Г. В. Хохлова. – Текст : электронный // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2015. – № 5–6. – С. 16–21. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-osobennosti-otsenki-deyatelnosti-dnevnyh-statsionarov> (дата обращения: 03.07.2024).

264. Шипова, В. М. Штатное расписание медицинской организации / В. М. Шипова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 360 с. – ISBN 978-5-9704-7531-7.

265. Эволюция взглядов на гемотранфузию с позиций патофизиолога / Ю. П. Орлов, О. В. Корпачева, Н. В. Говорова [и др.]. – DOI: 10.18484/2305-0047.2021.1.90. – Текст : электронный // Новости хирургии. – 2021. – № 1. – С. 90–100. – URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_44841615_49119241.pdf (дата обращения: 03.07.2024).

266. Эффективность поиска неродственного донора гемопоэтических стволовых клеток с помощью российской поисковой системы Bone Marrow Donor Search: опыт НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р. М. Горбачевой / О. А. Макаренко, А. Л. Алянский, Н. Е. Иванова [и др.]. – DOI: 10.21320/2500-2139-2017-10-1-39-44. – Текст : электронный // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 39–44. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-poiska-nerodstvennogo-donora-gemopoeticheskikh-stvolovyh-kletok-s-pomoschyu-rossiyskoj-poiskovoy-sistemy-bone-marrow-donor> (дата обращения: 14.08.2023).

267. Bojanić, I. Prikupljanje krvotvornih maticnih stanica zdravih davatelja [Collection of hematopoietic progenitor cells from healthy donors] / I. Bojanić, B. G. Sepulić, S. Mazić // Acta Med. Croatica. – 2009. – Vol. 63, N 3. – P. 237–244.

268. Comparative Efficacy and Clinical Outcomes of Haploidentical Stem Cell Transplantation to Other Stem Sources for Treatment in Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Kunacheewa, P. Ungprasert, P. Phikulsod [et al.]. – DOI: 10.1177/0963689720904965. – Text : electronic // Cell Transplant. – 2020. – Vol. 29. – Art. 963689720904965. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323567/> (date of access: 12.02.2025).

269. Flow cytometric enumeration of CD34+ hematopoietic stem and progenitor cells in leukapheresis product and bone marrow for clinical transplantation: a comparison of three methods / A. Gajkowska, T. Oldak, M. Jastrzevska [et al.] // Folia Histochem. Cytobiol. – 2006. – Vol. 44, N 1. – P. 53–60.

270. Goyal, S. An introduction to Kaizen in health care / S. Goyal, E. Law. – DOI: 10.12968/hmed.2019.80.3.168. – Text : electronic // Br. J. Hosp. Med. (Lond). – 2019. – Vol. 80, N 3. – P. 168–169. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30860922/> (date of access: 12.02.2024).

271. Hester, J. Peripheral blood stem cell collection: the interaction of technology, procedure, and biological factors / J. Hester. – DOI: 10.1016/s0955-3886(00)00077-1. – Text : electronic // Transfus Sci. – 2000. – Vol. 23, N 2. – P. 125–132. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11035274/> (date of access: 22.11.2024).

272. Hester, J. Peripheral blood stem cell collection: the interaction of technology, procedure, and biological factors / J. Hester. – DOI: 10.1016/s0955-3886(00)00077-1. – Text : electronic // Transfus Sci. – 2000. – Vol. 23, N 2. – P. 125–132. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11035274/> (date of access: 22.11.2024).
Повтор. См № 191

273. HLA-inferred extended haplotype disparity level is more relevant than the level of HLA mismatch alone for the patients survival and GvHD in T cell-replate hematopoietic stem cell transplantation from unrelated donor / J. Nowak, K. Nestorowicz, E. Graczyk-Pol [et al.]. – DOI: 10.1016/j.humimm.2018.03.011. – Text : electronic // Hum. Immunol. – 2018. – Vol. 79, N 6. – P. 403–412. –

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29605688/> (date of access: 14.10.2024).

274. Impact of HLA in cord blood transplantation outcomes / A. Ruggeri, A. Paviglianiti, E. Gluckman, V. Rocha. – DOI: 10.1111/tan.12792. – Text : electronic // HLA. – 2016. – Vol. 87, N 6. – P. 413–421. –

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27060588/> (дата обращения: 14.08.2023).

275. Innate Immune Responses in the Outcome of Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation to Cure Hematologic Malignancies / E. Zoghi, M. Calvi, C. Di Vito, D. Mavilio. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.02794. – Text : electronic // Front. Immunol. – 2019. – Vol. 10, N 27. – P. 94. –

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31849972/> (date of access: 12.02.2025).

276. Kanda, J. Effect of HLA mismatch on acute graft-versus-host disease / J. Kanda. – DOI: 10.1007/s12185-013-1405-x. – Text : electronic // Int. J. Hematol. – 2013. – Vol. 98, N 3. – P. 300–308. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23893313/> (date of access: 14.10.2024).

277. Leitch, H. A. Hematologic improvement with iron chelation therapy in myelodysplastic syndromes: Clinical data, potential mechanisms, and outstanding questions / H. A. Leitch, N. Gattermann. – DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.06.002. – Text : electronic // Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2019. – Vol. 141. – P. 54–72. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31228649/> (date of access: 14.10.2023).

278. McCurdy, S. R. Immune reconstitution after T-cell replete HLA-haploidentical transplantation / S. R. McCurdy, L. Luznik. – DOI: 10.1053/j.seminhematol.2019.03.005. – Text : electronic // Semin. Hematol. – 2019. – Vol. 56, N 3. – P. 221–226. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31202434/> (date of access: 12.02.2025).

279. Optimal timing for collection of PBPC after glycosylated G-CSF administration / M. J. Watts, I. Addison, S. J. Ings [et al.]. – DOI: 10.1038/sj.bmt.1701099. – Text : electronic // Bone Marrow Transplant. – 1998. – Vol. 21, N 4. – P. 365–368. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9509970/> (date of access: 14.10.2023).

280. Optimal timing for collection of PBPC after glycosylated G-CSF

administration / M. J. Watts, I. Addison, S. J. Ings [et al.]. – DOI: 10.1038/sj.bmt.1701099. – Text : electronic // Bone Marrow Transplant. – 1998. – Vol. 21, N 4. – P. 365–368. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9509970/> (date of access: 14.10.2023). Повтор. СМ № 204.

281. Optimizing Autologous Stem Cell Mobilization Strategies to Improve Patient Outcomes: Consensus Guidelines and Recommendations / S. Giralt, L. Costa, J. Schriber [et al.] // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2014. – Vol. 20, N 3. – P. 295–308.

282. Optimizing Autologous Stem Cell Mobilization Strategies to Improve Patient Outcomes: Consensus Guidelines and Recommendations / S. Giralt, L. Costa, J. Schriber [et al.] // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2014. – Vol. 20, N 3. – P. 295–308. Повтор. СМ № 187.

283. Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach / C. Madeddu, G. Gramignano, G. Astara [et al.]. – DOI: 10.3389/fphys.2018.01294. – Text : electronic // Front. Physiol. – 2018. – Vol. 9. – P. 1294. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30294279/> (date of access: 12.02.2025).

284. Peripheral blood CD34+ cell enumeration as a predictor of apheresis yield: an analysis of more than 1,000 collections / P. Gambell, K. Herbert, M. Dickinson [et al.]. – DOI: 10.1016/j.bbmt.2011.10.002. – Text : electronic // Biol. Blood Marrow Transplant. – 2012. – Vol. 18, N 5. – P. 763–772. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22227589/> (date of access: 14.10.2023).

285. Recommendations for managing the donation of haematopoietic stem cells from related and unrelated donors for allogeneic transplantation / G. Aprili, A. Bosi, L. Lombardini [et al.]. – DOI: 10.2450/2012.0083-12. – Text : electronic // Blood Transfus. – 2013. – Vol. 11, N 2. – P. 296–304. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23399364/> (date of access: 14.10.2023).

286. Romanenko, N. A. Study of efficacy red cell transfusions and their influencing on quality of life in hematological malignancies patients with anemia / N. A. Romanenko // Haematologica. – 2012. – Vol. 97, suppl. 1. – P. 163.

287. Single platform flow cytometric absolute CD34+ cell counts based on the ISHAGE guidelines. International Society of Hematotherapy and Graft Engineering / M. Keeney, I. Chin-Yee, K. Weir [et al.] // *Cytometry*. – 1998. – Vol. 34, N 2. – P. 61–70.

288. The absolute number of circulating CD34+ cells predicts the number of hematopoietic stem cells that can be collected by apheresis / R. Schots, I. Van Riet, S. Damiaens [et al.] // *Bone Marrow Transplant*. – 1996. – Vol. 17, N 4. – P. 509–515.

289. *The EBMT Handbook on Haematopoietic Stem Cell Transplantation* / edited by J. Apperley, E. Carreras, E. Gluckman. – 6th ed. – Cham (CH) : Springer, 2012. – 683 p.

290. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. International Society of Hematotherapy and Graft Engineering / D. R. Sutherland, L. Anderson, M. Keeney [et al.]. – DOI: 10.1089/scd.1.1996.5.213. – Text : electronic // *J. Hematother*. – 1996. – Vol. 5, N 3. – P. 213–226. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8817388/> (date of access: 12.02.2024).

291. The use of cytokine-stimulated healthy donors in allogeneic stem cell transplantation / S. Cesaro, P. Marson, M. V. Gazzola [et al.] // *Haematologica*. – 2002. – Vol. 87, Suppl. 8. – P. 35–41.