

Моор Юлия Владимировна

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

3.1.28. Гематология и переливание крови

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Поспелова Татьяна Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Парамонов Игорь Владимирович

(Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», дирекция, директор)

доктор медицинских наук, доцент

Сидоркевич Сергей Владимирович

(Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», администрация, директор (г. Санкт-Петербург))

доктор медицинских наук, профессор

Трахтман Павел Евгеньевич

(Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток, заведующий отделением (г. Москва))

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.07, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. 8 (383) 222-68-35; <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/5299>)

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Т. А. Агеева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 гемоконпонентой терапии, рестриктивной трансфузиологической тактикой и развитием системы менеджмента крови пациента, с другой стороны – постарение населения, возросшая доля пожилых реципиентов, высокие результаты лечения онкологических и онкогематологических заболеваний, привели к увеличению численности населения с заболеваниями, требующими трансфузионной коррекции, и диктуют необходимость наращивания объемов заготовки компонентов крови направленного действия (Арынов А. А. и др., 2020; Жибурт Е. Б. и др., 2015; Гольбрайх В. А. и др., 2024; Орлов Ю. П., и др., 2021). При этом 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 (Гапонова Т. В. и др., 2022). В целом система обеспечения компонентами крови в Российской Федерации характеризуется ростом производственных мощностей, причем как общих показателей (отмечается ежегодное увеличение числа совершенных донаций – с 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: согласно данным главного трансфузиолога МЗ РФ число трансфузий имеет положительную динамику, увеличилось с 2021 г. на 7,2 % и составило в 2024 г – 4 168 661 (Гапонова Т. В., 2025).

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, оптимизацию их работы, обеспечение оптимальной доступности для населения медицинской помощи. Так, результатом нацпроекта 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 выявляемостью всей совокупности злокачественных новообразований (С00-96), так и увеличением выживаемости онкологических больных (Деев И. А. и др., 2024; Каприн А. Д. и др., 2021, 2022, 2023, 2024, 2025). 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 позволил достичь 12-летней бессобытийной выживаемости у 86,5 % взрослых больных лимфомой Беркитта, 3-летней общей выживаемости при остром лимфобластном лейкозе (64 % у взрослых больных), 10-летней общей выживаемости больных лимфомой Ходжкина в 93,5–97,7 %, пациентов с В-клеточными неходжкинскими лимфомами в 92,9–93,3 % (Валиев Т. Т., 2025; Гурьева О. Д. и др.; 2021,

Паровичникова Е. Н. и др., 2022). Активное использование высокоэффективных химиотерапевтических программ противоопухолевого лечения позволили повысить эффективность терапии злокачественных новообразований, однако у части пациентов она сопровождается токсичностью применяемых препаратов, центральное место в которой занимают миелотоксические агранулоцитоз и тромбоцитопения, постхимиотерапевтическая анемия. Выявляемость пациентов онкологического и гематологического профилей, увеличение числа граждан пожилого и старческого возраста, у которых коморбидность усугубляет течение основного заболевания, привели к росту количества пациентов различного профиля, нуждающихся в коррекции анемии и тромбоцитопении в виде оказания трансфузиологического пособия (Гривцова Л. Ю. и др., 2021; Кобылов О. Р., 2019; Кондратьева О. Е. и др., 2018; Каприн А. Д. и др., 2025). Система трансфузиологической помощи и клинического применения компонентов донорской крови выстроена по классической схеме и осуществляется в условиях круглосуточных стационарных медицинских организаций. 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, неходжкинскими злокачественными лимфомами, множественной миеломой, 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, что нередко приводит к развитию рефрактерности к концентрату тромбоцитов вплоть до полного отсутствия клинического эффекта от переливания (Йовдий А. В. и др., 2022; Глазанова Т. В. и др., 2015; Кробинец И. И. и др., 2025; Рахмани А. Ф. и др., 2018). 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, генной 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, позволило достичь высоких результатов общей выживаемости пациентов, тем не менее способствует развитию трансплантационных технологий, так как нередко обязательным этапом терапии многих заболеваний системы крови является проведение аллогенной ТГСК (Валиев Т. Т., 2022; Глазанова Т. В. и др., 2025; Коркина Ю. С. и др., 2022; Сергеенко К. А. и др., 2022). 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 (Гапонова Т. В., 2022; Васильева В. А. и др., 2020; Паровичникова Е. Н., 2022).

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 (Кузьмич Е. В. и др., 2025; Гапонова Т. В., 2022; Шикина И. Б. и др., 2023; Логинова М. А. и др., 2022). 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 (Поп В. П., Рукавицын О. А., 2017; Балашов Д. Н. и др., 2021; Парамонов И. В., 2022). 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 (приказ Минздрава России от 12.12.2018 № 875н; приказ Минздрава России от 29.07.2022 № 519н). 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 (Гапонова Т. В., 2022; Парамонов И. В., 2022), 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 с административным центром области – городом Новосибирском – самым крупным из городов Сибири, 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 %), ростом заболеваемости, в том числе, злокачественными новообразованиями (за период 2019–2024 гг. отмечался рост общей заболеваемости злокачественными новообразованиями на 15,6 %), что нашло отражение в показателях трансфузионной активности региона (число трансфузий возросло на 25,8 %), и требовало пересмотра подходов к заготовке компонентов крови (Общие сведения. Мониторинг социально-трудовой сферы Новосибирской области в 2024 году; Каприн А. Д. и др., 2025). В то же время клинический сектор новосибирской трансфузиологии характеризовался необходимостью развития внегоспитальных форм оказания медицинской помощи, а 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 проблемой. 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 имеет высокое практическое значение и вызывает научный интерес.

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 медицинских организаций за счет внедрения бережливых технологий в процессы заготовки крови 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, 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 в амбулаторных условиях, лабораторного скрининга, заготовки ГСК в сложившейся модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в части своей недоступны, нуждаются в трансформации, требуют внедрения новых подходов, основанных на совместной деятельности медицинских работников различных специальностей, что позволяет сделать вывод о необходимости 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, основанная на иммуногематологическом скрининге и 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 предложена 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 при онкологических и гематологических

заболеваниях. Выявлены особенности проведения заместительной трансфузионной терапии во внегоспитальных условиях.

Впервые в медицинской организации организовано 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 сенсибилизации, 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 алгоритмы формирования трансфузиологического подразделения и принципы оказания трансфузиологической помощи в условиях дневного стационара.

Централизация иммунологических исследований позволила осуществлять трансфузии индивидуально подобранными компонентами крови аллосенсибилизированным пациентам 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 структура в виде приоритета трансфузионно опасных

антител и трансфузионно опасных антигенов, рассчитан индекс сенсibilизации 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 Новосибирский реестр 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 клиничко-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, подтверждаются 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 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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование включает 3 основных этапа и один подготовительный, которые позволили 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, необходимость организации регионального центра заготовки гемопоэтических стволовых клеток, сформулировать и научно обосновать новую организационную модель оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология.

С целью оценки обеспечения компонентами донорской крови для клинического использования проанализированы данные о 125 135 донорах крови и ее компонентов, зарегистрированных в ГБУЗ НСО «НКЦК», совершивших 217 857 донаций крови или компонентов крови; данные о заготовке 170 761,1 л цельной донорской крови и 451 470 доз ее компонентов; данные о 392 364 дозах компонентов крови, переданных для клинического использования в медицинские организации Новосибирской области. Основным способом 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.

Анализ клинического использования компонентов крови проведен по результатам оказания специализированной трансфузиологической помощи в дневном стационаре ГБУЗ НСО «НКЦК». 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, онкологическим – в 565 случаях (30,6 %). Возраст больных, поступивших на лечение в дневной стационар НКЦК, составил $(61 \pm 1,3)$ года. Стандартный срок госпитализации на 1 случай лечения в дневном стационаре с целью проведения гемотрансфузионной терапии определен как 5 койко-дней. 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. Под случаем госпитализации понимается единица оказания медицинской помощи (случай лечения).

Коррекцию анемического синдрома выполнили в 1 817 случаях. Клиническую эффективность трансфузионной терапии эритроцитсодержащими компонентами крови оценивали по приросту концентрации гемоглобина через 24 ч и исчезновению клинических проявлений анемии. Клинически эффективной считалась трансфузия с приростом концентрации гемоглобина более 10 г/л после каждой дозы эритроцитов, к частичному положительному ответу относили трансфузии с приростом гемоглобина на 5–9 г/л, к минимальному – на 1–4 г/л. Коррекцию тромбоцитопении и геморрагического синдрома (при наличии) осуществили в 295 случаях. Клиническую эффективность трансфузий концентрата тромбоцитов оценивали по абсолютному приросту количества тромбоцитов через 24 ч и скорректированному приросту количества тромбоцитов через 1 ч после трансфузии, а также прекращению или уменьшению выраженности геморрагических проявлений при их наличии. Трансфузия считалась эффективной, если прирост количества тромбоцитов увеличивался не менее, чем на 10×10^9 /л и более по отношению к исходному уровню.

Иммунологический скрининг и оценка уровня сенсibilизации к часто встречающимся антигенам эритроцитов проведены по результатам определения и идентификации антиэритроцитарных антител у 234 752 жителей Новосибирской области, из которых доноры крови и ее компонентов составили 93 782 человека, пациенты – 140 970 человек. Выявление антиэритроцитарных антител проводили в два этапа: на первом этапе для всех образцов крови реципиентов осуществлен скрининг антител в медицинских организациях Новосибирской области. На втором этапе образцы с положительным результатом скрининга на антиэритроцитарные антитела были направлены в специализированную лабораторию НКЦК (иммунологический референс-центр), где проведены идентификация антител для всех положительных образцов, полный спектр обязательных иммуногематологических исследований, а также индивидуальный подбор компонентов крови. Исследования донорской крови выполнили в НКЦК. Проанализированы результаты 32 883 лабораторных исследований, проведенных для 10 276 образцов крови пациентов с наличием аллоантител к антигенным системам эритроцитов, нуждающихся в индивидуальном подборе эритроцитсодержащих компонентов крови, и 138 иммунологических исследований для 28 образцов крови больных с установленной рефрактерностью к трансфузиям тромбоцитов, нуждающихся в индивидуальном подборе концентрата тромбоцитов. Проведена оценка эффективности индивидуальных подборов эритроцитсодержащих компонентов крови и концентрата тромбоцитов.

Изучены результаты иммуногенетических исследований 3 000 доноров, входящих в локальную Базу данных типированных доноров. Анализ проводился на основании сведений добровольцев, подписавших информированное согласие на проведение дополнительного иммуногенетического исследования. Основу новосибирской базы данных составили

регулярные безвозмездные доноры, имеющие более трех донаций в течение последних двух лет, в возрасте 25–40 лет (медиана 31 год), преимущественно мужского пола (доля мужчин составила 74,2 %), у всех доноров осуществлен забор образца крови для проведения HLA-типирования. Исследование для 1 430 доноров проведено по 4 локусам (HLA-A, B, C, DRB1) и для 1 570 доноров – по 5 локусам (HLA-A, B, C, DRB1 и DQB1), по результатам которого изучены иммуногенетические особенности потенциальных доноров Новосибирской области, рассчитана частота встречаемости для каждого варианта выявленных HLA-аллелей и 4-локусных гаплотипов.

Осуществлен анализ результатов подбора совместимого идентичного по HLA-генам донора-родственника для 76 пациентов, нуждающихся в трансплантации костного мозга и ГСК, для чего проведено иммуногенетическое исследование по 4 локусам (HLA-A, B, C, DRB1), по результатам которого проанализированы иммуногенетические особенности больных, изучены встречаемость и определены распространенность для каждого варианта исследованных HLA-аллелей и 4-локусных гаплотипов. Все пациенты – жители Новосибирской области, среди которых 52 ребенка до 18 лет и 24 взрослых. Возраст пациентов от 5 до 54 лет (медиана 29 лет). Потенциальные доноры – родственники (203 человека) представлены жителями разных регионов, поэтому результаты иммунологического типирования в данное исследование включены не были.

Изучены результаты высокотехнологичных методов заготовки аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, для чего проанализированы: данные обследования 10 доноров гемопоэтических стволовых клеток и контроля качества 18 доз гемопоэтических стволовых клеток (10 терапевтических доз аллогенных ГСК, заготовленных для 10 пациентов). Мобилизация стволовых клеток в периферическую кровь осуществлялась путем подкожного введения лекарственного препарата, разрешенного для применения на территории РФ в установленном порядке, стимулятором лейкопоза – лейкостимом (Leucostim), активное вещество – филграстим (filgrastim). Выполнен подсчет абсолютного количества CD34+ клеток, CD45+ клеток, мониторинг данных показателей в периферической крови донора во время стимуляции костного мозга и во время донации ГСК, содержание в клеточном продукте.

Изучены временные затраты всех сотрудников, задействованных для оказания медицинской помощи в дневном стационаре, 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. На основании полученных данных были определены нагрузки на персонал, произведен расчет объемов оказания медицинской помощи, составлено штатное расписание для дневного стационара.

Сбор и обработка статистических показателей осуществлялись 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 – 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).

Показатели общего (клинического) анализа крови у доноров и больных изучали на автоматическом гематологическом анализаторе «XS-1000i» (Sysmex) с использованием реагентов для исследований 24 параметров клинического анализа крови (Sysmex). Иммуногематологические исследования выполнили с использованием гелевых карт и тест эритроцитов на автоматических иммуногематологических анализаторах «ИН-1000», «ИН-500» (BioRad). Индивидуальный подбор концентратов тромбоцитов провели на автоматическом иммуногематологическом анализаторе «Galileo Neo» (Immucor). Иммуногенетические исследования выполнили молекулярно-генетическими методами на автоматическом анализаторе «Mr.Spot Processor» для генотипирования тканей человека с программой для интерпретации результатов (Bag HealthCare Германия), для 1 430 доноров проведено исследование по 4 локусам (HLA-A, B, C, DRB1) и для 1 570 доноров – по 5 локусам (HLA-A, B, C, DRB1 и DQB1). Подсчет абсолютного количества CD34+ клеток, CD45+ клеток, мониторинг данных показателей в периферической крови донора во время стимуляции костного мозга и во время донации мобилизованных стволовых клеток, содержание в клеточном продукте, а также оценку жизнеспособности CD34+ клеток осуществляли на проточном цитофлуориметре «FacsCalibur™ FlowCytometer» (Becton, Dickinson and Company) с использованием реагентов для иммунофенотипирования (Becton, Dickinson and Company).

Статистический анализ. Для подсчета и обработки результатов исследования использовали информационную систему «АИСТ», базу данных единого донорского центра, данные медицинской информационной системы Новосибирской области, данные базы данных НКЦК о генетическом профиле доноров, программу Excel 2019, оценку 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 процентилей, 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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для Новосибирской области, как и для России в целом, характерна общемировая тенденция старения населения в виде увеличения доли лиц старшего и старческого возрастов (23,76 % в 2024 г), а также рост заболеваемости злокачественными новообразованиями. В пятилетнем периоде 2020–2024 гг. зарегистрирован рост общей заболеваемости злокачественными новообразованиями на 15,6 %, лимфомами на 12,4 %, лейкозией на 11,0 %, с ростом 5-летней выживаемости пациентов на 23,8 %, что отразилось на потребности в компонентах крови для клинического использования. Так, изучаемый период характеризовался статистически достоверным ростом количества лиц, нуждающихся в трансфузиях (на 20,5 %) и выполненных переливаниях компонентов крови (на 25,8 %). Согласно данным, полученным при анализе Единой информационной базы данных донорства (ЕИБД, АРМ Реципиент), из всей совокупности реципиентов в 2024 г. ($n = 30\,026$) заместительная трансфузионная терапия статистически значимо чаще проводилась пациентам возрастной группы старше трудоспособного возраста – 16 964 больным (56,5 %), при этом коррекция анемического синдрома при хронических заболеваниях и злокачественных новообразованиях выполнена в 45 165 случаях (57,9 %), в то время как на долю коррекции острых нарушений гемостаза, развившихся вследствие острой кровопотери, пришлось 26,7 % переливаний от числа выполненных трансфузий ($n = 78\,006$).

Приведенные статистические данные подтверждаются результатами анализа потребности в компонентах донорской крови для клинического использования, который характеризовался ростом заявок на всю совокупность трансфузионных сред в изучаемом периоде: так, ежегодная потребность в эритроцитсодержащих компонентах крови относительно плановых значений превышала с 4,1 % (в 2020 г.) до 11,1 % (в 2024 г.), на концентрат тромбоцитов с 43,2 % (в 2020 г.) до 62,7 % (в 2024 г.), на плазму свежезамороженную с 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 %. Таким образом, увеличение потребности в гемокомпонентах, связанное с ростом численности населения с заболеваниями, требующими трансфузионной коррекции, продиктовало необходимость наращивания производственных мощностей учреждениями службы крови. Снижение доли трудоспособного населения в Новосибирской области (численность рабочей силы по сравнению с 2023 годом уменьшилась на 9,7 тыс. человек, составив в 2024 году 1 376,3 тыс. человек), сокращение среднесписочной численности работников (в 2024 году по сравнению с

2023 годом уменьшилось на 0,3 %, составив 902,4 тыс. человек) способствовали качественным трансформациям трансфузиологической службы за счет эффективного использования имеющегося донорского потенциала и внедрения «бережливых технологий» в процессы заготовки компонентов крови.

Формирование трансфузиозависимой группы пациентов с коморбидностью, не нуждающихся в специфической (противоопухолевой) терапии, способствовало внедрению новых подходов при оказании трансфузиологического пособия – развитию внегоспитальных форм оказания помощи и созданию дневного стационара. Рост потребности в индивидуальном подборе гемокомпонентов с учетом антигенов эритроцитов и лейкоцитов с целью профилактики посттрансфузионных осложнений гемолитического и негемолитического типа у сенсibilизированных пациентов создал предпосылки для централизации иммунологических исследований и формирования реестра (базы данных) типированных по различным антигенным системам доноров, а активное развитие Федерального регистра доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, пропаганда и рекрутинговые мероприятия в субъекте привели к формированию пула доноров, проживающих на территории Новосибирской области и входящих в Федеральный регистр, что повлияло на создание регионального центра заготовки ГСК.

Вышеизложенное определило необходимость функциональной и структурной перестройки системы оказания трансфузиологической помощи Новосибирской области, затрагивающей как производственный сектор трансфузиологии, так и клинический, и было реализовано формированием новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология и созданием регионального трансфузиологического центра на базе ГБУЗ НСО НКЦК. Основными направлениями для реализации избраны инновационный менеджмент и реконструкция деятельности в виде освоения новых направлений работы, поэтому новая организационная модель трансфузиологической помощи основана на оптимизации производственного сектора и применении элементов бережливого производства при обеспечении компонентами крови; реорганизации клинического сектора и оказании 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 (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Блок-схема Новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология

Оптимизация системы обеспечения компонентами крови. 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 процессы заготовки компонентов крови и процедуру выдачи компонентов крови (Рисунок 2).

Оптимизация системы обеспечения компонентами крови для клинического использования заключалась в планировании и преобразовании следующих процессов:

- заготовку любого компонента крови стали осуществлять только по заявке экспедиции, исходя из имеющихся запасов и ежедневно меняющейся потребности в гемокомпонентах;
- для заготовки цельной донорской крови, как основного источника всех компонентов крови, использовали мешки для забора крови конфигурации «top & bottom» с консервирующим раствором CPD/SAGM, с целью заготовки эритроцитной взвеси с удалённым лейкотромбослоем (ЛТС), который в дальнейшем использовали для получения пулированного концентрата тромбоцитов;

- дополнительно, для удлинения срока хранения эритроцитов (до 49 суток) и получения лейкофильтрованных компонентов крови применяли мешки с консервирующим раствором CPD/PAGGSM;
- лейкофильтрацию эритроцитсодержащих компонентов крови из экстренной заявки медицинской организации перевели в разряд планового пополнения неснижаемого запаса экспедиции;
- создали систему заготовки различных видов эритроцитсодержащих компонентов в зависимости от категории пациентов, концентрата тромбоцитов – в дозе с количеством клеток, соответствующим «глубине» тромбоцитопении пациента и степени выраженности геморрагического синдрома;
- процедуру отмывания эритроцитов с целью оперативного исполнения заявки в круглосуточном режиме передали из отделения заготовки крови в экспедицию.

Принятые меры позволили достоверно ($p < 0,001$) увеличить показатели заготовки компонентов крови на 17,7 % 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 ($p < 0,001$) в целом по всей совокупности компонентов крови для клинического использования на 9,3 % с 16 824,6 л в 2020 г до 18 393,3л к 2024 году, и достоверно ($p < 0,001$) 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 ($1\ 430 \pm 185$) доз.



Рисунок 2 – Схема оптимизации заготовки компонентов крови («вытягивающий» тип заготовки)

Реорганизация системы клинического применения компонентов крови. В качестве основного принципа клинического использования компонентов донорской крови в новой организационной модели предложено рассмотреть создание, использование и развитие такой стационарзамещающей технологии, как специализированный трансфузиологический дневной стационар, который был впервые в Российской Федерации сформирован на базе учреждения Службы крови в 2017 году в государственном бюджетном учреждении здравоохранения

Новосибирской области «Новосибирский клинический центр крови». 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. 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. 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 до $(96,3 \pm 10,1)$ г/л ($p < 0,001$), средний прирост которой у пациентов данной группы составлял $(40,8 \pm 6,9)$ г/л; в группе пациентов с онкологическими заболеваниями – концентрация гемоглобина увеличилась 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. Среднее количество доз эритроцитов для пациентов гематологического профиля составило $(3,8 \pm 0,3)$ дозы, для онкологического – $(2,9 \pm 0,4)$ дозы.

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 $(69,9 \pm 8,4)$ до $(99,8 \pm 7,9)$ г/л. Полная клиническая эффективность (прирост концентрации гемоглобина на 10 г/л после каждой дозы) наблюдалась у 54 % пациентов (981 случай); 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, миелодиспластический синдром – 1, апластическая анемия – 2. Несмотря на разную силу ответа на каждую перелитую дозу эритроцитов, клиническая эффективность в виде повышения концентрации гемоглобина до целевых значений и/или уменьшение клинических проявлений анемического синдрома достигнута как в группе с полным, так и у всех пациентов с частичным ответом, при этом у пациентов со злокачественными заболеваниями положительный клинический ответ получен в 100 % случаев (n = 536).

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 – $(22,1 \pm 10,6) \times 10^9/\text{л}$. 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 ($p < 0,001$) до $(89,3 \pm 19,3) \times 10^9/\text{л}$. Клиническая эффективность в группе пациентов с тромбоцитопенией и геморрагическим 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: это были больные с МДС – 8 случаев, острым лейкозом – 1, хроническим миелолейкозом – 1, хроническим лимфолейкозом – 3, апластической анемией – 1. В 12 случаях (МДС – 9 случаев, первичный миелофиброз – 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 ($p < 0,001$) до $(44,6 \pm 18,2) \times 10^9/\text{л}$, купирование клинических проявлений геморрагического синдрома в виде полного прекращения носовых и десневых кровотечений, отсутствия свежих высыпаний на коже и слизистых оболочках достигнуто в 100 % случаев госпитализаций. Клиническая эффективность трансфузий концентрата тромбоцитов у всей совокупности реципиентов дневного стационара составила 91,2 % (n = 295), уровень тромбоцитов достоверно повысился с $(23,6 \pm 14,8) \times 10^9/\text{л}$ до $(60,6 \pm 31,6) \times 10^9/\text{л}$. (Таблица 1).

Посттрансфузионных осложнений за период 2017–2024 гг. не зафиксировано.

Таблица 1 – Оценка эффективности заместительной трансфузионной терапии у пациентов дневного стационара НКЦК

Коррекция	Анемический синдром				Тромбоцитопения и геморрагический синдром		
Показатели	вся выборка	положительный ответ	частичный ответ	минимальный ответ	вся выборка	положительный ответ	отрицательный ответ
всего	n = 1817	n = 981	n = 827	n = 9	n = 295	n = 269	n = 26
показатели	концентрация гемоглобина, г/л				число тромбоцитов x 10 ⁹ /л		
при поступлении (1)	69,9 ± 8,4	69,8 ± 8,3	64,4 ± 9,6	87,4 ± 10,5	23,6 ± 14,8	25,5 ± 14,8	15,1 ± 3,1
после трансфузии (2)	99,8 ± 7,9	100,1 ± 7,6	87,7 ± 10,4	86,4 ± 8,4	60,6 ± 31,6	62,7 ± 29,6	13,2 ± 2,4
p 1-2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,553	< 0,001	< 0,001	0,036
Средний объем трансфузии							
доз	3,5 ± 0,6	3,2 ± 0,7	4,1 ± 0,9	5,9 ± 1,4	3,5 ± 1,7	3,4 ± 1,5	3,8 ± 1,3

Таблица 2 – Результаты проведения индивидуального подбора компонентов крови в иммунологической лаборатории НКЦК

Показатель	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 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 коморбидностью она является единственным приемлемым и эффективным способом коррекции анемии и тромбоцитопении. Пример работы дневного стационара НКЦК доказывает и научно обосновывает возможность выполнения стандартной программы заместительной терапии у пациентов старше 18 лет, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, гематологического и онкологического профилей с тромбоцитопенией, геморрагическим и (или) анемическим синдромами без госпитализации в круглосуточный стационар. Трансфузионная терапия в условиях дневного стационара является действенным и эффективным видом оказания медицинской помощи, но имеет свои принципиальные особенности: госпитализация носит плановый характер; состояние здоровья пациента должно позволять проводить терапию в условиях дневного стационара; длительность трансфузионной терапии носит пролонгированный (не менее 2–4 дней), но ограниченный по времени характер (не более 5 дней); 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. Условия НКЦК позволили обеспечивать реципиентов совместимыми индивидуально подобранными в специализированной лаборатории компонентами крови, осуществлять своевременную коррекцию анемии и тромбоцитопении, и, как следствие, уменьшать колебание уровня гемоглобина, выраженность геморрагического синдрома, планировать последующую госпитализацию с учетом длительности межтрансфузионного периода.

Организация дневного стационара как самостоятельного структурного подразделения 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.

Совершенствование иммунологической безопасности аллогенных трансфузий. 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 иммунологическая лаборатория). Задачами лаборатории является проведение иммуногематологических исследований в сложных клинических ситуациях, индивидуальных подборов компонентов крови сенсibilизированным пациентам с учетом антигенных систем эритроцитов, поиск наиболее совместимого по фенотипу донора для аллогенной родственной трансплантации КМ и ГСК, индивидуальный подбор компонентов крови в случае рефрактерности к трансфузиям.

Комплекс иммуногематологических исследований и индивидуальный подбор эритроцитсодержащих компонентов крови в централизованной лаборатории проводили 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 помимо антиэритроцитарных антител выявлены антилейкоцитарные антитела, поэтому осуществлен индивидуальный подбор, в том числе HLA-совместимых, эритроцитсодержащих компонентов. 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. Индивидуальный подбор представлял особые трудности у пациентов с полиспецифичностью антиэритроцитарных антител (4,2 %), неустановленной специфичностью антител (2,2 %), а также у пациентов с выявленными антилейкоцитарными антителами (0,1 %). Совместимые компоненты крови больным с полиспецифичностью антиэритроцитарных антител удалось подобрать в 88 случаях (0,8 %), 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 гемокомпонентами (+++/++++). Эффективность индивидуального подбора эритроцитов для всей совокупности реципиентов в условиях централизованной лаборатории составила 99,8 %.

Проведение в иммунологической лаборатории НКЦК исследований на выявляемость и идентификацию антител к антигенам эритроцитов у донорского контингента ($n = 93\ 782$) и пациентов, госпитализированных в стационары Новосибирской области ($n = 140\ 970$), в течение 5 лет, позволили на основании полученных данных рассчитать индекс сенсibilизации для Новосибирской области и выстроить шкалу наиболее трансфузионно опасных антигенов эритроцитов. Структура аллоиммунизации в Новосибирской области имеет свои отличия от общепринятой шкалы: так, шкала иммуногенности для донорского контингента выглядит следующим образом $D > M > E > Kell > Lea > C^w > S > P1 > Kidd > Daffi > Lua > P > c$, индекс сенсibilизации доноров – 0,43 %. Шкала трансфузионно опасных антигенов эритроцитов для пациентов Новосибирской области: $D > C > E > C^w > Kidd > Daffi > Levis > Kell > M > c > S > P$, 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 (0,2 %) (Минеева Н. В., 2015; Донсков С. И., 2015; Фанаскова Е. В., 2019). Данная шкала имеет принципиальные отличия от общепринятой шкалы трансфузионно опасных антигенов, где отдельные минорные антигены могут меняться местами: $D > K(c) > c(K) > E(C^w) > C^w(E) > e > C > др.$; возможно, что выявленные отличия, в том числе, связаны с крайне малым количеством подобных исследований в последние 5–7 лет.

Также в условиях централизованной лаборатории осуществляли 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. В НКЦК банк типированных доноров для индивидуального подбора компонентов крови пациентам с рефрактерностью к трансфузиям представлен 3 000 регулярных доноров крови и ее компонентов. Локальная база типированных доноров позволяет осуществлять индивидуальный подбор совместимых по HLA-антигенам компонентов донорской крови. 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 АВО и резус-принадлежности, совместимых с учетом суммарных анти-НЛА и анти-НРА антител, концентратов тромбоцитов для 21 больного, остальные 7 больных, нуждались в НЛА-совместимом тромбоцитарном компоненте: для 5 больных найдены НЛА 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 НЛА-антителами составила 71,4 %, для всей совокупности реципиентов с рефрактерностью – 92,8 % (см. Таблицу 2).

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. При проведении полного комплекса иммунологических исследований определено, что уровень сенсибилизации НЛА-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 известно, что наличие НЛА-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. 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. 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 НЛА-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 (Гапонова Т. В., 2022; Логинова М. А., 2020; Паровичникова Е. Н., 2022; Шикина И. Б., 2023). Остальные пациенты, нуждающиеся в трансплантации костного мозга, – 57 человек (75 %), требовали поиска альтернативного донора в российской или международной базе данных неродственных доноров.

Генетический состав НЛА-аллелей доноров, входящих в банк типированных доноров, и пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации КМ и ГСК, 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: A*69, A*74, B*51, B*58, выявляемость которых составила 1,0 %, 1,0 %, 6,1 % и 1,8 % соответственно. Также в ходе исследования определены 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. 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».

Таблица 3 – Распределение распространенных 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

Продолжение Таблицы 3

Доноры (n = 3 000)			Пациенты (n = 76)		
гаплотип	частота встречаемости, отн., %	частота встречаемости, абс.	гаплотип	частота встречаемости, отн., %	частота встречаемости, абс.
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

Подавляющее число гаплотипов новосибирских доноров (75,2 %) представлено в 1-2 экземплярах, что косвенно свидетельствует об иммуногенетическом разнообразии донорского контингента сибирского региона и требует дальнейшего изучения. Сравнительный анализ выявляемости наиболее распространенных гаплотипов доноров и пациентов Новосибирской области, нуждающихся в трансплантации КМ и ГСК, выявил частичную идентичность: только 3 из 6 часто встречающихся гаплотипов пациентов были выявлены среди распространенных гаплотипов доноров (см. Таблицу 3).

Таким образом, наличие централизованной иммунологической лаборатории позволяет повысить эффективность индивидуальных подборов компонентов крови для сенсibilизированных пациентов (процесс обеспечения иммунологической безопасности представлен на Рисунке 3).



Рисунок 3 – Схема обеспечения иммунологической безопасности аллогенных трансфузий

Освоение новых высокотехнологичных методов заготовки аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. В основу данного направления положен принцип возможности осуществления процессинга стволовых клеток и заготовки ГСК в условиях учреждения службы

крови. Обязательным этапом заготовки 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. Значимых побочных эффектов на введение ростового фактора у здоровых доноров не зафиксировано. Результаты мониторинга мобилизации: показатель количества CD45+ клеток 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 × 10⁶/л на кг веса пациента (Таблица 4).

Таблица 4 – Оценка динамики показателей периферической крови доноров во время мобилизации ГСК

Показатель	CD34+ клеток/мкл	CD 45+ клеток/мкл	Общее количество лейкоцитов (ОАК) × 10 ⁹ /л
До мобилизации (1) Min–max	0,01–0,05	4,60–8,12	3,95–8,48
3-4 день мобилизации (2) Min–max	42–68,3	25,78–45,50	29,58–49,99
1-й день лейкофереза (3) Min–max	48,30–115,0	26,50–47,80	31,47–49,03
2-й день лейкофереза (4) Min–max	38,80–162,0	23,70–74,30	32,14–77,10
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

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.

Центр амбулаторной трансфузиологической помощи. В основу оказания специализированной медицинской помощи по профилю трансфузиология положен принцип экономической эффективности и возможности в условиях учреждения службы крови осуществлять не только заготовку крови и (или) ее компонентов и обеспечивать ими медицинские организации, но и применять на практике компоненты крови, обеспечивать иммунологическую безопасность трансфузий и осуществлять процессинг стволовых клеток от привлечения донора до транспортировки клеточного продукта конечному потребителю силами одной медицинской организации, поэтому на базе НКЦК был создан Центр амбулаторной трансфузиологической помощи (ЦАТП). Цель формирования ЦАТП заключалась в повышении доступности и качества трансфузиологической помощи для пациентов, нуждающихся в плановой заместительной терапии компонентами донорской крови, проведении иммунологических, в том числе, иммуногематологических и иммуногенетических исследований сенсibilизированным пациентам, а также заготовки ГСК для аллогенной неродственной или аутологичной трансплантации. ЦАТП НКЦК представлен 3 участками: дневной стационар, иммунологический референс-центр, центр заготовки ГСК. В самостоятельное подразделение выделен только дневной стационар, для которого разработано штатное расписание, определен набор помещений. Для остальных направлений были выделены медицинские сотрудники, которые сформировали небольшую команду, при этом оставшись в структуре своих отделений. Создание ЦАТП позволило достигнуть доступности трансфузиологической помощи для пациентов – срок ожидания госпитализации – 2–5 дней; снизить нагрузку на круглосуточные стационары на 1 847 случаев госпитализаций за счет снижения количества пациентов, нуждающихся в проведении только коррекции анемического и тромбоцитопенического синдромов без проведения специфической (противоопухолевой) терапии основного заболевания; достигнуть преемственности между этапами оказания медицинской помощи, повысить иммунологическую безопасность трансфузионной терапии, заложить основу для развития трансплантации КМ и ГСК в регионе.

Экономическая эффективность новой организационной модели. С целью оценки экономической целесообразности и обоснованности новой организационной модели проведены расчеты затрат медицинской организации на медицинскую помощь. Осуществлен расчет всех медицинских услуг НКЦК: иммуногематологических, иммунологических, заготовки ГСК, а также случая оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология» в условиях дневного стационара. Стоимость услуг рассчитана исходя из фактических расходов учреждения, для чего были применены различные методы определения затрат – нормативный, учет фактических затрат. 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.

Отсутствие случаев оказания трансфузиологической помощи во внегоспитальных условиях потребовало изучения временных затрат всех сотрудников, задействованных для оказания медицинской помощи, и проведения хронометражей медицинских манипуляций, но позволило определить нагрузку на персонал, рассчитать объемы медицинской помощи и сформировать штатное расписание дневного стационара НКЦК, которое ежегодно претерпевало значительные изменения ввиду изменения утвержденных объемов государственного задания на оказание медицинской помощи. Все расчеты осуществлялись на основании действующих нормативных документов по нормированию труда медицинских работников (Таблица 5).

Таблица 5 – Рекомендуемые штатные нормативы специализированного дневного стационара по профилю «трансфузиология» исходя из максимальной нагрузки

Наименование должности	Количество должностей	Средние временные затраты на 1 больного	Максимальная нагрузка, пациентов/день	Нагрузка, случаев госпитализации /год
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	3 ч 23 мин	6	до 320
Врач клинической лабораторной диагностики	1,0 на 20–30 индивидуальных подборов эритроцитсодержащих компонентов	54 мин	до 20*	—
Медицинская сестра	1,0 на 8 коек	3 ч 42 мин	8	до 350
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.				

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 опыта, были сформулированы следующие принципы организации медицинской помощи в ЦАТП (Таблица 6).

Таблица 6 – Принципы организации специализированной медицинской помощи в дневном стационаре центра 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
Источник финансирования	<ul style="list-style-type: none"> - средства бюджета органа исполнительной власти субъекта - средства фонда ОМС - иная приносящая доход деятельность
Порядок организации деятельности	<ul style="list-style-type: none"> - штатное расписание - положение об отделении - должностные инструкции персонала отделения - локальные нормативные акты, регулирующие деятельность
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;

Продолжение Таблицы 6

Возможные функции	<ul style="list-style-type: none">- 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;- 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 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;- 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;
-------------------	---

Окончание Таблицы 6

Возможные функции	<ul style="list-style-type: none"> - 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).
Рекомендуемые КСГ	<p>ds05.001 - Болезни крови (уровень 1) ds05.002 - Болезни крови (уровень 2)</p>
Критерии госпитализации пациента	<ul style="list-style-type: none"> - установленный диагноз по МКБ-10 согласно используемых КСГ - наличие показаний к проведению трансфузионной терапии; - отсутствие противопоказаний к нахождению в ДС
Рекомендуемые показания для ЗТТ	<p>для эритроцитсодержащих компонентов крови: анемия с уровнем $Hb \leq 80-75$ г/л, $Ht \leq 25$ % без сопутствующей патологии;</p> <p>анемия у коморбидных пациентов – индивидуально;</p> <p>для тромбоцитсодержащих компонентов крови: уровень тромбоцитов ниже 10×10^9/л без геморрагического синдрома; 20×10^9/л и ниже при наличии геморрагического синдрома</p>
Рекомендуемый срок госпитализации пациента	5 дней
Рекомендуемый курс трансфузионной терапии	индивидуально
Количество доз гемокомпонентов, в сутки	индивидуально, в зависимости от исходного состояния пациента, 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 2–4 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

Таким образом, медицинская эффективность ЦАТП НКЦК 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 7).

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. Внедрение новой модели 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 позволяют 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. Полученные результаты оказания медицинской помощи свидетельствуют об эффективности внедрения модели, требуют дальнейшего усовершенствования в процессе практической ее реализации. Схема процесса формирования новой организационной модели представлена на Рисунке 4.

Таблица 7 – 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 использования компонентов донорской крови	Создание специализированного трансфузиологического дневного стационара	ЗТТ проведена 1 847 пациентам. Клиническая эффективность для эритроцитсодержащих компонентов крови достигнута в 1 808 случаях, что составило 99,5 %, для концентрата тромбоцитов – в 269 случаях (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 3 000 типированных доноров для индивидуальных подборов пациентам с рефрактерностью к трансфузиям

Продолжение Таблицы 7

Поставленные задачи	Проведенные мероприятия	Достигнутый результат
	<p>Проведение комплекса иммунологических исследований и осуществление индивидуального подбора при рефрактерности к трансфузиям концентрата тромбоцитов</p>	<p>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 %</p>
	<p>Проведение иммунологического типирования пациентам, нуждающимся в трансплантации КМ и ГСК, потенциальным родственным/неродственным донорам с целью подбора совместимого идентичного по HLA-генам донора</p>	<p>Обследовано 76 пациентов и 203 потенциальных донора-родственников. Для 19 пациентов (25 %) подобран полностью идентичный или частично совместимый донор-родственник</p>
<p>Освоение высокотехнологичных методов заготовки донорской крови</p>	<p>Мобилизация ГСК и проведение процедуры лейкафереза у здоровых доноров для аллогенной неродственной трансплантации</p>	<p>Проведено 18 лейкаферезов у 10 доноров после предварительной мобилизации ГСК для аллогенной неродственной трансплантации</p>



Рисунок 4 – Схема формирования новой организационной модели оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология

Анализ состояния оказания медицинской помощи по профилю трансфузиология в 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. 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 способствует 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, осваивать и внедрять новые модели ведения пациентов, новые подходы к заместительной трансфузионной терапии, повышать 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 гемоконпонентной 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 гемоконпонентами, 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **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. Пospelова // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2019. – Т. 39, № 1. – С. 142–147.

2. 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., в том числе **Ю. В. Моор**] // **Трансфузиология.** – 2022. – Т. 23, № 1. – С. 37–52.

3. **Моор, Ю. В.** Опыт организации дневного стационара по профилю «Трансфузиология» в ГБУЗ НСО «Новосибирский клинический центр крови» / **Ю. В. Моор**, Т. И. Пospelова, К. В. Хальзов // **Трансфузиология.** – 2022. – Т. 23, № 3. – С. 194–205.

4. **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.

5. Сравнительное исследование качества скрининга донорской крови на наличие молекулярных маркеров вирусных инфекций / О. Н. Мисько, Д. С. Тихомиров, Т. А. Солдатова [и др., в том числе **Ю. В. Моор**] // **Гематология и трансфузиология.** – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 202–218.

6. Особенности оказания трансфузиологической поддержки пациентов с анемическим синдромом в условиях дневного стационара / **Ю. В. Моор**, Т. И. Пospelова, Н. В. Просвирина [и др.] // **Трансфузиология.** – 2023. – Т. 24, № 1. – С. 24–32.

7. 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.

8. 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.

9. **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.

10. **Моор, Ю. В.** Сравнительная оценка значений показателей безопасности отмытых эритроцитов, заготовленных различными способами / **Ю. В. Моор** // **Трансфузиология.** – 2025. – Т. 26, № 4. – С. 326–335.

11. **Моор, Ю. В.** Центр амбулаторной трансфузиологической помощи – новая форма организации оказания специализированной медицинской помощи по профилю «Трансфузиология» / **Ю. В. Моор**, К. В. Хальзов, Т. И. Поспелова // **Гематология и трансфузиология.** – 2026. – Т. 71, № 1. – С. 8–18.
12. **Моор, Ю. В.** Новая организационная модель оказания медицинской помощи по профилю «трансфузиология» / **Ю. В. Моор**, Т. И. Поспелова // **Journal of Siberian Medical Sciences.** – 2026. – Т. 10, № 1. – С. 143–156.
13. **Моор, Ю. В.** Внедрение элементов бережливого производства в практику учреждения службы крови / **Ю. В. Моор**, Н. В. Просвирина, К. В. Хальзов [и др.] // **Трансфузиология.** – 2026. – Т. 27, № 1. – С. 4–13.
14. **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, Бюл. № 1.
15. **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.
16. Повышение эффективности процессов медицинского освидетельствования доноров в Новосибирском клиническом центре крови / **Ю. В. Моор**, К. В. Хальзов, О. С. Гольщикова, Т. И. Поспелова // Тезисы IV конгресса гематологов России (Москва, 12–14 апреля 2018 г.) // **Гематология и трансфузиология.** – 2018. – Т. 63, № 2 (прил. 1). – С. 159.
17. **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.
18. 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.
19. **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.
20. **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.
21. **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.

22. **Моор, Ю. В.** Эффективность использования показателя уровня фибриногена для расчета потребности в криопреципитате для трансфузий / **Ю. В. Моор**, К. В. Хальзов, Т. И. Пospelова // 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.

23. **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.

24. **Моор, Ю. В.** Оценка эффективности мероприятий на этапе медицинского освидетельствования доноров в период пандемии COVID-19 / **Ю. В. Моор**, Н. В. Просвирина, Т. И. Пospelова // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 48–49.

25. **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.

26. **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.

27. **Моор, Ю. В.** Критерии отбора доноров для заготовки антиковидной плазмы / **Ю. В. Моор**, О. С. Гольшкова, 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.

28. **Моор, Ю. В.** Оценка эффективности дополнительных мероприятий на этапе медицинского освидетельствования доноров в период пандемии COVID-19 / **Ю. В. Моор**, Т. И. Пospelова, Н. В. Просвирина // Вестник гематологии. – 2022. – Т. 1, № 1. – С. 47–48.

29. 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.

30. **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.

31. **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.

32. 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.

33. 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.

34. 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.

35. **Моор, Ю. В.** Изучение особенностей использования МИС и ее влияния на динамику и структуру медицинских отходов / **Ю. В. Моор**, Т. И. Пospelова, 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.

36. 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.

37. **Моор, Ю. В.** Центр амбулаторной трансфузиологической помощи – новая форма оказания медицинской помощи по профилю "трансфузиология" / **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов и V Конгресса трансфузиологов России (Москва, 16–18 апреля 2026 г.) // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 69.

38. Иванчей, О. С. Модель системы безопасности на примере экспедиции с центром управления запасами компонентов донорской крови Новосибирского клинического центра крови / О. С. Иванчей, **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 274.

39. Иванчей, О. С. Опыт взаимодействия экспедиции с центром управления запасами с медицинскими организациями по применению отмытых эритроцитов / О. С. Иванчей, **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 273.

40. Моор, Ю. В. Внедрение принципов бережливого производства в систему обеспечения компонентами донорской крови в НКЦК / Ю. В. Моор // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 347.

41. **Моор, Ю. В.** Экономическая эффективность оказания трансфузиологической помощи в амбулаторных условиях / **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 346.

42. Просвирина, Н. В. Применение медицинской информационной системы региона в ГБУЗ НСО "НКЦК" на этапе медицинского обследования доноров как элемент обеспечения безопасности донорской крови и здоровья доноров / Н. В. Просвирина, **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 374.

43. Просвирина, Н. В. Комплекс мероприятий по контролю оказания медицинской помощи по профилю "трансфузиология" в медицинских организациях Новосибирской области / Н. В. Просвирина, **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 373.

44. Саура Н. В. Особенности планирования госпитализации при проведении заместительной гемокомпонентной терапии в условиях дневного стационара / Н. В. Саура Н. В. Просвирина, **Ю. В. Моор** // Материалы докладов VIII Конгресса гематологов России и V Конгресса трансфузиологов России // Гематология и трансфузиология. – 2026. – Т. 71 (прил. 2). – С. 383.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

HLA	человеческие лейкоцитарные антигены
ТГСК	трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
КМ и ГСК	костный мозг и гемопоэтические стволовые клетки
ГБУЗ НСО	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области
НКЦК	Новосибирский клинический центр крови
НРА	человеческие антитромбоцитарные антитела
ГМ-КСФ	гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор
ТКМ	трансплантация костного мозга
CD	кластер дифференцировки
ЗНО	злокачественные новообразования
МО	медицинские организации
ОПК	отделение переливания крови
ЦРБ/ЦГБ	центральная районная/городская больница
КДК	компоненты донорской крови
АРМ	автоматизированное рабочее место
ЛТС	лейкоцитарно-тромбоцитарный слой
ОУЗКК	отделение управления запасами компонентов крови
ОЗК	отделение заготовки крови
ЭСК	эритроцитсодержащий компонент крови
ОЭ	отмытые эритроциты
ОМС	обязательное медицинское страхование
ЦАТП	Центр амбулаторной трансфузиологической помощи
СЗП	свежезамороженная плазма
ЗТТ	заместительная трансфузионная терапия