

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

На правах рукописи

Чемоданов Игорь Геннадьевич

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЛУЖБЫ КРОВИ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

14.01.21 – гематология и переливание крови

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Жибурт Евгений Борисович

Москва – 2021 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЗАГОТОВКИ И ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ.....	13
1.1. УСТОЙЧИВОСТЬ СЛУЖБ КРОВИ	13
1.2. ДОНОРСТВО КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ.....	20
1.3. ОПРОС ЛИЦА С МАРКЕРАМИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЯВЛЕННЫМИ ПРИ ДОНАЦИИ.....	21
1.4. ОТМЕНА ОТСТРАНЕНИЯ ОТ ДОНОРСТВА КРОВИ.....	22
1.5. ДОСТУПНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ О КОЛИЧЕСТВЕ ВЫБРАКОВАННОЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ.....	23
1.6. КУРЕНИЕ ТАБАКА И КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ.....	24
1.7. ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТАВКИ ТРОМБОЦИТОВ ОТ УДАЛЕННОГО ПОСТАВЩИКА.....	25
1.8. К ПОВЫШЕНИЮ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У ДОНОРОВ КРОВИ.....	25
1.9. СЕЗОННОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ КРОВИ В КРЫМУ.....	26
1.10. О СРОКЕ КАРАНТИНИЗАЦИИ ДОНОРСКОЙ ПЛАЗМЫ.....	27
1.11. ЗНАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ТРАНСФУЗИОЛОГИИ.....	28
1.12. ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ РАНЕНЫМ В РЕЗУЛЬТЕ СТРЕЛБЫ В КЕРЧЕНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ 17 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА	29
1.13. СВЯЗЬ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ.....	30
1.14. ЗНАНИЯ И ПРАКТИКА МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА	31
1.15. ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ.....	31
1.16. ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ.....	32
1.17. ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ.....	32
1.18. ПРОИЗВОДСТВО И ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПРЕЦИПИТАТА В РОССИИ	34
1.19. КОНЦЕНТРАТ ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ	35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36

2.1. ДОНОРСТВО КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ.....	36
2.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ОПРОСА ЛИЦ С МАРКЕРАМИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЯВЛЕННЫМИ ПРИ ДОНАЦИИ.....	36
2.3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОТМЕНЫ ОТСТРАНЕНИЯ ОТ ДОНОРСТВА КРОВИ.....	37
2.4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КУРЕНИЕ ТАБАКА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ.....	38
2.5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТАВКИ ТРОМБОЦИТОВ ОТ УДАЛЕННОГО ПОСТАВЩИКА.....	38
2.6. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЫШЕНИЯ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У ДОНОРОВ КРОВИ.....	38
2.7. СЕЗОННОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ КРОВИ В КРЫМУ	39
2.8. ИССЛЕДОВАНИЕ СРОКА КАРАНТИНИЗАЦИИ ДОНОРСКОЙ ПЛАЗМЫ	40
2.9. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ТРАНСФУЗИОЛОГИИ.....	40
2.10. ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ РАНЕНЫМ В РЕЗУЛЬТАТЕ СТРЕЛЬБЫ В КЕРЧЕНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ 17 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА	40
2.11. ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ	41
2.12. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАНИЙ И ПРАКТИКИ МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА	41
2.13. ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ ОПРЕДЕЛЕНИЙ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ.....	41
2.14 ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕРОЧНОГО ЛИСТА ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ	42
2.15. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ	44
2.16. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВА КРИОПРЕЦИПИТАТА В РОССИИ.....	44
2.17. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ	44
2.18. ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ	45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	47
3.1. ЭВОЛЮЦИЯ ДОНОРСТВА КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ	47

3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ЛИЦ С МАРКЕРАМИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЯВЛЕННЫМИ ПРИ ДОНАЦИИ.....	56
3.3. ВОЗМОЖНОСТЬ ОТМЕНЫ ОТСТРАНЕНИЯ ОТ ДОНОРСТВА КРОВИ.....	60
3.4. ДОСТУПНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ О КОЛИЧЕСТВЕ ВЫБРАКОВАННОЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ.....	65
3.5. КУРЕНИЕ ТАБАКА ПОВЫШАЕТ КОНЦЕНТРАЦИЮ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ	67
3.6. ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТАВКИ ТРОМБОЦИТОВ ОТ УДАЛЕННОГО ПОСТАВЩИКА	70
3.7. К ПОВЫШЕНИЮ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У ДОНОРОВ КРОВИ.....	73
3.8. СЕЗОННОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ КРОВИ В КРЫМУ	75
3.9. О СРОКЕ КАРАНТИНИЗАЦИИ ПЛАЗМЫ	77
3.10. ЗНАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ ПО ТРАНСФУЗИОЛОГИИ	81
3.11. ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ РАНЕНЫМ В РЕЗУЛЬТАТЕ СТРЕЛЬБЫ В КЕРЧЕНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ 17 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА	86
3.12. СВЯЗЬ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ.....	91
3.13. ЗНАНИЯ И ПРАКТИКА МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА	94
3.14. ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ.....	114
3.15. ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ.....	120
3.16. ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ.....	123
3.17. ПРОИЗВОДСТВО КРИОПРЕЦИПИТАТА В РОССИИ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ	133
3.18. ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПРЕЦИПИТАТА ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ	137
3.19. ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ	142
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	146
ВЫВОДЫ.....	150

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	153
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	155
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	156

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Развитие высокотехнологичной помощи в хирургии, онкологии, гематологии, акушерстве, травматологии базируется в значительной степени на совершенствовании гемотрансфузионной поддержки агрессивных клинических технологий. В то же время переливание крови несет уникальные риски воздействия на организм реципиента, в первую очередь в сферах инфекционной и иммунной безопасности. Соответственно, актуальной задачей трансфузиологии остается повышение эффективности как получения качественных гемотрансфузионных сред, так и их лечебного применения [Чечеткин А.В., 2008 – 2019, Савченко В.Г., 2017, Румянцев А.Г., 2017, Соловьева И.Н., 2016 - 2020].

На современном этапе сформулированы утверждены Правила заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов (далее – Правила), [Постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 года №797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства РФ»]. Эти правила предполагают дальнейшее совершенствование всей трансфузиологической цепи: от отбора и обследования донора до порядка оказания помощи по профилю «трансфузиология».

О глобальной значимости совершенствования службы крови свидетельствует резолюция 63-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA63.12 (2010), призывающая государства – члены ВОЗ «предпринять все необходимые шаги для обновления своих национальных нормативно-правовых актов, касающихся порядка проверки и сроков воздержания доноров, сбора, тестирования, обработки, хранения, транспортировки и применения продуктов крови, а также функционирования регулирующих органов для того, чтобы регулирующий контроль в области качества и безопасности продуктов крови по всей

трансфузионной цепочке отвечал признанным в международных масштабах стандартам».

Признавая успехи отечественной службы крови в первой половине XX века, полагают, что «Конец 80-х годов прошлого века и до 2008 года - можно законно назвать периодом спада. Общее количество доноров в целом по России сократилось, объем заготавливаемой крови уменьшился более, чем в 20 раз».¹

Таким образом, актуальность представленной работы обусловлена необходимостью совершенствования деятельности по отбору и обследованию доноров, заготовке, переработке, управлению запасами и клиническому применению донорской крови и ее компонентов.

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ

Диссертационные исследования по вопросам клинической и производственной трансфузиологии в последние годы посвящены работе отдельной организации (Соловьева И.Н., 2018, Кучер М.А., 2018, Певцов Д.Э., 2021). Коллеги из отдельных регионов изучали частные вопросы службы крови субъекта Российской Федерации (Моор Ю.В., 2019, Аюпова Р.Ф., 2019, Танкаева Х.С., 2021), а также отдельные вопросы донорства крови (Мадзаев С.Р., 2016; Парамонов И.В., 2017), безопасности крови (Азимова М.Х., 2018, Кумукова И.Б., 2019, Туполева Т.А., 2019, Бутина Е.В., 2019), гемокомпонентной терапии (Протопопова Е.Б., 2016; Рычкова О.А., 2016; Салимов Э.Л., 2017; Рахмани А.Ф., 2019, Высочин И.Н., 2019, Гречанюк Н.Д., 2019).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научное обоснование комплекса клинико-технологических мероприятий, направленных на оптимизацию трансфузиологической помощи населению субъекта Российской Федерации в современных условиях.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

¹ ФМБА России. Историческая справка/ <http://fmbaros.ru/deyatelnost/osnovnyie-napravleniya-deyatelnosti/sluzhba-krovi/organizatsiya-deyatelnosti-sluzhby-krovi/istoricheskaya-spravka/> (по состоянию на 18.09.21)

1. Проанализировать тенденции донорства, заготовки донорской крови и ее компонентов в Республике Крым для разработки мер по повышению эффективности трансфузионной терапии в клиниках региона.

2. Изучить знания врачей клинических специальностей о переливании крови, менеджменте крови пациента и фармакопрофилактике трансфузионных реакций.

3. Оценить клиническую эффективность концентратов тромбоцитов, поставленных удаленной (на 650 км) станцией переливания крови.

4. Оценить связь группы крови с гемотрансфузиями и летальностью в многопрофильной клинике.

5. Оценить эффективность проверочного листа для профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки.

6. Оценить тенденции получения криопреципитата и его применение при острой массивной кровопотере, а также применение концентрата протромбинового комплекса в профилактике и коррекции коагулопатии.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. Получена новая информация о донорстве крови и ее компонентов в Республике Крым на современном этапе, что является основой для принятия научно-обоснованных предложений по совершенствованию трансфузиологической помощи населению региона.

2. Дана оценка дополнительному обследованию потенциальных доноров с маркерами гемотрансмиссивных инфекций, а также сформулирован возможный алгоритм возврата в донорский контингент лиц с ложноположительным результатом скрининга инфекций.

3. Впервые изучены знания врачей клинических специальностей о трансфузионной терапии менеджменте крови пациента и фармакопрофилактике трансфузионных реакций, что позволило выявить проблемные зоны, связанные с дефицитом последипломного образования.

4. Впервые изучено влияние курения табака на концентрацию гемоглобина у первичных и повторных доноров крови, а также связи сезонной температуры

воздуха с параметрами периферической крови доноров – концентрацией гемоглобина и активностью аланинаминотрансферазы.

5. Показана достаточная клиническая эффективность концентратов тромбоцитов, заготовленных в 650 км от клиники – потребителя.

6. Установлено, что адекватная трансфузионная терапия нивелирует влияние фенотипа АВО на летальность пациентов в многопрофильной клинике.

7. Показано, что адекватное планирование и управление запасами компонентов крови в регионе позволяет оказать адекватную трансфузиологическую помощь в условиях массового поступления раненых.

8. Определены тенденции получения и возможности применения криопреципитата.

9. Определены характеристики клинической эффективности концентрата протромбинового комплекса в профилактике и коррекции коагулопатии у пациентов многопрофильной клиники.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования обобщают и дополняют современные представления о получении и лечебном применении компонентов донорской крови. Детально изучена и представлена система организации донорства крови и ее компонентов в субъекте Российской Федерации, определены тенденции ее развития в интересах совершенствования специализированной медицинской помощи населению региона. Установлена оценка уровню знаний врачей клинических специальностей по трансфузиологии, определены направления, в которых необходимо усилить последипломную подготовку. Научно обоснован комплекс мероприятий клиничко-технологического характера, направленный на повышение эффективности получения компонентов крови, качества трансфузиологического пособия пациентам, получающим специализированную медицинскую помощь.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При выполнении работы использовались клинические, лабораторные, инструментальные, статистические методы. Объект исследования – доноры и реципиенты компонентов крови, врачи клинических специальностей. Предмет исследования – результаты клинических, иммуногематологических, иммунологических, биохимических исследований. В работе использованы общенаучные методы: ретроспективный анализ и сравнительно-сопоставительный синтез; частнонаучные методы: библиографический, социологический, клинический, лабораторный, метод экспертных оценок; методы математической статистики.

В ходе выполнения настоящего исследования использовался комплексный подход, позволивший научно обосновать комплекс мероприятий, направленных на совершенствование трансфузиологической помощи.

При математико-статистической обработке полученных данных применялись методы дескриптивной статистики, корреляционного и дисперсионного анализа при уровне значимости 0,05.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Динамика основных показателей донорства крови и ее компонентов в регионе обусловлена как меняющейся потребностью лечебных организаций региона, так и возможностями модернизации производственной трансфузиологии согласно государственной программе развития службы крови.

2. Выявленные аспекты дефицита знаний по трансфузиологии врачей клинических специальностей позволяют сформулировать направления дополнительного последиplomного образования.

3. Условиями адекватной трансфузиологической помощи является достаточный запас трансфузионных сред, их оперативная доставка и использование по стандартизованным алгоритмам.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы диссертации были доложены, представлены и обсуждены на XXII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Теория и практика клинической лабораторной диагностики» (Москва,

2017), IX Всероссийской научно-практической конференции «Молекулярная диагностика 2017» (Москва, 2017), VII и VIII Беломорских симпозиумах (Архангельск, 2017, 2019), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы трансфузиологии онкогематологии и клеточной терапии» (Киров, 2017), III и IV Московских конференциях специалистов производственной и клинической трансфузиологии (Москва, 2017, 2018), III Евразийском конгрессе трансфузиологов «Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови» (Астана, 2018), IV конгрессе гематологов России (Москва, 2018), научно-практической конференции «Обеспечение безопасности гемокомпонентной терапии на современном уровне» (Красноярск, 2018), Республиканской научно-практической конференции с международным участием по проблемам медицинской профилактики трансфузионных реакций и посттрансфузионных осложнений (Минск, 2018), международной научной конференции «Сточиковские чтения» (Москва, 2018), XXIV, XXIV – XXX конференциях «Новое в трансфузиологии: нормативные документы и технологии» (Алушта, 2018 - 2021), XXV и XXVII конференциях «Стандарты и индивидуальные подходы в клинической трансфузиологии (Москва, 2018, 2019), конференции «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2019), Республиканской конференции с международным участием «Актуальные вопросы трансфузионной медицины» (Казахстан, Тараз, 2019), конгрессах Международного общества переливания крови (2019, 2020), IX Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы трансфузионной терапии», (Нур-Султан, 2021), конгрессе «Менеджмент крови пациента» (Москва, 2021).

Достоверность результатов исследования обусловлена репрезентативностью выборки, применением современных методов исследования. Необходимое количество наблюдений определялось по стандартной формуле бесповторной выборки.

Автор принимал непосредственное участие в формулировке цели и задач, определение методик исследования, в сборе первичных материалов, их обработке

и анализе, в написании и оформлении рукописи. Процент личного участия в выполнении работы составляет 95%.

По теме диссертации опубликовано 71 печатная работа, в том числе 42 статьи в журналах по списку ВАК и учебно-методическое пособие.

Работа представлена на 181 листах, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 14 рисунками, 68 таблицами. Список использованной литературы содержит 241 источник, из них 189 – отечественных и 52 – иностранных авторов.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЗАГОТОВКИ И ПРИМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

1.1. УСТОЙЧИВОСТЬ СЛУЖБ КРОВИ

Линейная система устойчива, если при выведении ее внешними воздействиями из состояния равновесия (покоя) она возвращается в него после прекращения внешних воздействий. Для нормального функционирования системы управления необходимо, чтобы она была устойчивой, так как в противном случае в ней возникают большие ошибки [Васильев К.К., 2001].

Устойчивость службы крови – способность обеспечить качество трансфузионной терапии в меняющихся условиях.

СЛУЖБА КРОВИ США

Станции переливания крови (СПК) США выдают 35,000 доз эритроцитов в день (12 млн доз эритроцитов в год); 10 - 15% всех госпитализаций поводится с переливанием крови; более 16% счетов страховой системы Medicare включают использование крови донора.

В США существует свободный рынок продуктов крови. Кровь заготавливают негосударственные некоммерческие организации, но фактически кровь – товар. Этот невидимый врачам и пациентам рынок был крепок более 50 лет. В последнее десятилетие снижение цены на донорские эритроциты привели к риску устойчивости системы службы крови. С 2009 по 2016 количество доз крови, заготовленных американским Красным Крестом, сократилось на 26,4%.

Снижают потребность в крови: а) менее инвазивная хирургия, б) лекарственные альтернативы, в) химиотерапевтическое лечение раков, г) менеджмент крови пациента [Жибурт Е.Б. и др., 2017].

Снижение выручки поставщиков крови обуславливает их финансовую неопределенность и экономическую нестабильность, а снижение спроса увеличивает себестоимость продуктов крови.

В то же время ужесточение критериев отбора доноров, сложные информационные системы, лейкодеплеция, инактивация патогенов, расширение спектра маркеров гемотрансмиссивных инфекций – увеличивают себестоимость продуктов крови. Кровь становится безопаснее, но дороже. Централизация больниц сокращает количество клиентов.

В Соединенных Штатах ни частные, ни финансируемые государством программы медицинского страхования не рассматривают кровь как отдельный продукт или услугу. Для 80 % переливаний не существует прямой связи между возмещением расходов и реальной стоимостью продуктов крови.

Больницы, как правило, получают фиксированный платеж для каждой клинко-статистической группы (DRG), независимо от индивидуальных оказанных услуг. Несмотря на то, что кровь влияет на затраты во многих DRG и, следовательно, влияет на госпитальные платежи, компенсация в больницу за кровь, которая оплачивается через DRG, не передается СПК. Платежи поставщику крови определяются путем конкуренции и переговоров с больницами и часто ниже фактических затрат на сбор и подготовку крови.

Ответные меры на снижение маржи – слияния СПК, чтобы повысить эффективность и конкурентоспособность. За последнее десятилетие количество независимых центров крови, которые являются членами Американских центров крови, сократилось с 77 до 59. Это сопряжено с сокращением заготовки крови, сокращением персонала, отсрочкой покупки и замены основного оборудования, ограничения доступности специализированных продуктов переработки крови, сокращением исследований и разработок, и исключением ценных, но не компенсированных услуг, таких как мониторинг трансфузий, консультации и образовательные программы. СПК неохотно внедряют новые технологии, которые не будут компенсированы, например, генотипирование групп крови эритроцитов. В итоге сейчас около 90 % от общего объема поставок крови в США оценивается ниже себестоимости.

Тем самым снижается безопасность, гибкость, отзывчивость и ответственность системы поставки крови, включая резервы для чрезвычайных ситуаций [Жибурт Е.Б. и др., 2016].

В 2015 году из-за вируса Зика была приостановлена заготовка крови в Пуэрто-Рико. Система справилась с этим с помощью двух логистически сложных и дорогостоящих вмешательств, ни одно из которых не было бы устойчивым без чрезвычайного федерального финансирования и достаточной резервной мощности основных поставщиков крови. Двадцать тысяч доз крови и компонентов крови в течение месяца были отправлены в Пуэрто-Рико из незатронутых районов Соединенных Штатов (федеральное финансирование - 4,6 млн долларов). В это время была внедрена разработанная при федеральной поддержке (еще 400 000 долл. США) технология обследования доноров на вирус Зика.

Поставщики крови предупреждают, что с уменьшением объема заготовки крови такой ответ может оказаться невозможным, особенно если бы были задействованы крупные населенные пункты в Соединенных Штатах. Кроме того, у производителей технологий мало стимулов для разработки инноваций для службы крови, поскольку их принятие непредсказуемо и восстановление затрат на внедрение является неопределенным.

Необходим механизм возмещения расходов СПК, который будет в полной мере учитывать стоимость стандартных компонентов крови, обеспечит достаточное финансирование для внедрения новых мер безопасности и покрыть дополнительные затраты на поддержание резервных запасов сверх прогнозируемой потребности. В отсутствие такого механизма вполне вероятно, что вмешательство правительства снова будет необходимо для предотвращения недостаточности рынка [Klein H.G., 2017].

В Соединенных Штатах в 2016 и 2017 гг. нехватка нескольких важных лекарств (солевые растворы, внутривенные антибиотики, вазопрессоры, химиотерапевтические средства для лечения рака и др.) вызывала нарушения в работе и вред для пациентов [Donohue J.M., Angus D.C., 2017]. Такая недостаточность недопустима для службы крови. Компоненты крови более

лабильны и сложны для хранения, чем эти лекарства, а угрозы для поставок крови - предсказуемы и их обычно можно избежать. Человеческая кровь - это больше, чем просто еще один товар. Неограниченная конкуренция между центрами крови не может быть идеальным методом для обеспечения координации или для финансирования поставок крови. СПК делают то, что требуется для обеспечения безопасности доноров и пациентов. Однако их текущее финансовое состояние мешает им исследовать или принимать дополнительные меры, которые могут повысить безопасность пациентов и доноров. Приверженность строгим экономическим принципам спроса и предложения недооценивает общественную значимость безопасной, доступной крови, угрожает подорвать доверие общественности к службе крови и ставит критический национальный ресурс здравоохранения под угрозу. Вмешательство для стабилизации службы крови в США, хотя и крайне необходимо, еще не предусмотрено [Klein H.G., 2017].

СЛУЖБА КРОВИ РОССИИ

Станции переливания крови (СПК) США выдают 6,000 доз эритроцитов в день (2,2 млн доз эритроцитов в год); 5% всех госпитализаций проводится с переливанием крови; система обязательного медицинского страхования не финансирует службу крови.

В России – государственная монополия на заготовку крови. Обеспечение донорской кровью и (или) ее компонентами для клинического использования при оказании медицинской помощи в рамках реализации программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи осуществляется безвозмездно²

² Ст. 17 Федерального закона от 20 июля 2012 г. N 125-ФЗ "О донорстве крови и ее компонентов"

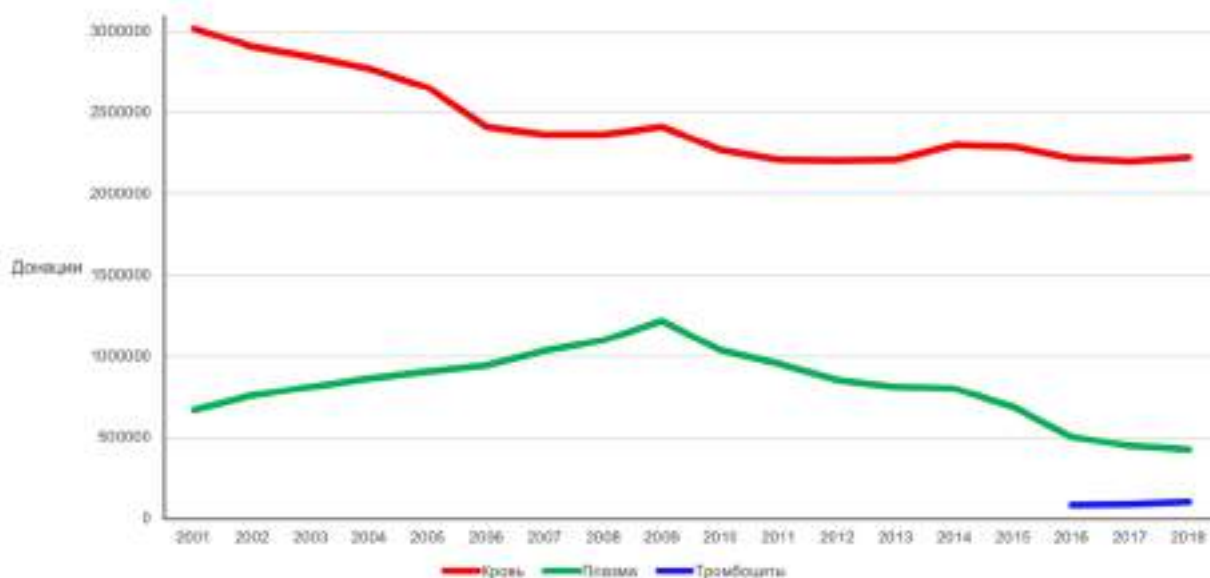


Рисунок 1. Динамика ежегодного количества донаций крови и плазмы в России в 2001 – 2018 гг.

В 2008-2014 гг. реализована государственная программа развития службы крови:

- из федерального бюджета в службу крови, в основном субъектов Российской Федерации, было инвестировано 30 млрд. 375 млн. рублей;

- участие в программе приняли 82 региона, а также 32 крупных федеральных учреждения, осуществляющие заготовку донорской крови.

- закуплено порядка 30 тысяч единиц высокотехнологичного медицинского оборудования:

- создано единое информационное пространство службы крови.

Вместе с тем, служба крови в силу положений Федерального закона от 20 июля 2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и её компонентов» регламентирует принцип безвозмездности при обеспечении донорской кровью и её компонентами для клинического использования, что исключает финансирование заготовки и переработки донорской крови и её компонентов за счёт системы обязательного медицинского страхования [Уйба В.В., 2016].

15 августа 2019 года государственная программа развития службы крови была распространена на Республику Крым³.

С 2001 по 2018 год в России количество донаций крови сократилось на 26,5 %, а количество донаций плазмы – на 27,6 % (рис. 1).

Обеспечение донорской кровью и её компонентами медицинских организаций субъекта Российской Федерации осуществляется безвозмездно в порядке, установленном органом государственной власти соответствующего субъекта.

При этом ситуация с качеством получаемых продуктов крови неоднородна.

Некоторые регионы внедряют передовые технологии: заменили эритроцитную массу эритроцитной взвесью, удаляют лейкоциты из всех компонентов крови [Султанбаев У.С., 2015], пулируют тромбоциты, выделенные из цельной крови [Зарубин М.В. и др., 2016], выдают в клинику только патогенредуцированные концентраты тромбоцитов [Аюпова Р.Ф. и др., 2017], готовят детские дозы эритроцитов и плазмы [Танкаева Х.С. и др., 2015].

В то же время в целом в стране доля лейкоредуцированной плазмы составила 25,3%, эритроцитной массы (взвеси) – 34,8%, тромбоцитного концентрата – 46,1%. Было подвергнуто патогенинактивации 4,3% плазмы и 12,4% тромбоцитного концентрата [Чечеткин А.В. и др., 2017].

В июле 2017 года ФМБА России была проведена плановая проверка в отношении Республиканской СПК Республики Дагестан. По ее результатам было отмечено нарушение технического регламента о требованиях безопасности крови

³ Постановление Правительства РФ от 27.12.2012 N 1447 (ред. от 15.08.2019) "О финансовом обеспечении за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета мероприятий по развитию службы крови" (вместе с "Правила предоставления и распределения иных межбюджетных трансфертов из федерального бюджета бюджетам Республики Крым и г. Севастополя в целях софинансирования расходных обязательств Республики Крым и г. Севастополя, связанных с закупкой медицинских изделий по заготовке, хранению и обеспечению безопасности донорской крови и ее компонентов, компьютерного и сетевого оборудования с лицензионным программным обеспечением для реализации мероприятий по развитию службы крови")

в части непроведения патогенинактивации свежемороженой плазмы, что не позволяет гарантировать безопасность доноров и пациентов медицинских организаций республики.

25 сентября 2017 года Комитет Народного Собрания Республики Дагестан по здравоохранению и социальной политике констатировал, что Республиканская СПК фактически приостановила работу и ограничила выдачу крови и ее компонентов. Все средства, предусмотренные на приобретение расходных материалов на 2017 год по СПК, израсходованы в полном объеме, при этом кредиторская задолженность прошлых лет по данной позиции составляет 26,4 млн рублей. Было решено рекомендовать Правительству республики предусмотреть дополнительное финансирование для закупки расходных материалов для заготовки крови и ее компонентов, и проведения патогенинактивации крови⁴.

При определении нормативных затрат на выполнение государственными учреждениями работ по заготовке крови и ее компонентов за единицу объема работы принята заготовка 1 литра цельной донорской крови⁵. При этом учитывается виртуальная кровь, значительная часть которой возвращается в сосудистое русло донора при аферезе компонентов крови [Жибурт Е.Б. и др., 2014].

2 октября 2017 года Правительство РФ определило, что для федеральных медицинских организаций Федеральное медико-биологическое агентство будет закупать работы (услуг) по заготовке, хранению и транспортировке донорской крови⁶. Федеральные органы исполнительной власти должны представить в

4 Официальный сайт Народного Собрания Республики Дагестан/Новости/ На «круглом столе» обсудили проект «Земский доктор» и проблемы переливания крови/ http://www.nsrdr.ru/pub/novosti/na_kruglom_stole_obsudili_proekt_zemskiy_dokt_26_09_2017 (по состоянию на 22.10.2017)

⁵ Приказ Минздрава РФ от 18.08.2016 N 613 "Об утверждении значений нормативных затрат на выполнение федеральными государственными учреждениями, подведомственными Министерству здравоохранения Российской Федерации, отдельных работ на 2017 год и плановый период 2018 и 2019 годов"

⁶ Постановление Правительства РФ от 02.10.2017 N 1199 "О внесении изменений в Правила безвозмездного обеспечения медицинских, образовательных и научных организаций, подведомственных федеральным органам исполнительной

Федеральное медико-биологическое агентство ежегодно, не позднее 15 октября, заявки на безвозмездное обеспечение донорской кровью подведомственных им организаций-получателей на очередной год. Оптимально включить в эти заявки высокоселективные, эффективные и безопасные компоненты крови [Жибурт Е.Б. и др., 2015].

Таким образом, устойчивость службы крови – необходимое условие готовности здравоохранения к меняющимся условиям повседневной деятельности и работы в чрезвычайных ситуациях.

Эволюция клинических технологий снижает потребность в объеме гемотрансфузий в условиях ритмичной плановой медицинской помощи [Черкасов Г.Э. и др., 2020, 2021].

Сокращение объема потребления лабильных компонентов крови в условиях бюджетного финансирования заготовки крови должно сопровождаться совершенствованием качества продуктов и услуг службы крови, внедрением дополнительных технологий обработки крови, повышающих эффективность и безопасность трансфузионной терапии [Жибурт Е.Б. и др., 2017, Певцов Д.Э. и др., 2020].

1.2. ДОНОРСТВО КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

Внедрение сложных технологий производственной трансфузиологии обуславливает централизацию организаций службы крови. Так, если в 1999 году в России кровь заготавливали 1667 организаций [Степанова И.П. и др., 2000], то к 2016 году их количество сократилось более чем в 3 раза [Чечеткин А.В. и др., 2017].

Федеральной целевой программой по развитию Крыма и Севастополя до 2020 года предусмотрена модернизация системы здравоохранения с приоритетами повышение доступности медицинской помощи для населения и обновления материально-технических ресурсов базы медицинских организаций. Изменение

власти, а также организаций федеральных органов исполнительной власти, в которых федеральным законом предусмотрена военная и приравненная к ней служба, донорской кровью и (или) ее компонентами для клинического использования"

лечебной деятельности требует адекватного маневра заготовкой крови и ее компонентов в интересах удовлетворения потребности клиник в трансфузионных средах [Чечеткин А.В. и др., 2017, Жибурт Е.Б. и др., 2018, Гапонова Т.В. и др., 2018].

Целесообразно по результатам анализа количества и структуры донаций крови и ее компонентов выявить закономерности развития производственной трансфузиологии в Республике Крым, а также оценить динамику доли производственных показателей центра крови в деятельности службы крови Республике Крым.

1.3. ОПРОС ЛИЦА С МАРКЕРАМИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЯВЛЕННЫМИ ПРИ ДОНАЦИИ

В 2016 году в России 1,2 млн пациентов получили переливание 3,2 млн доз донорской крови и ее компонентов [Жибурт Е.Б. и др., 2017, 2018], заготовленных от 1,4 млн доноров, из которых 28 % сдали кровь впервые, а 72 % делали это ранее [Чечеткин А.В. и др., 2017]. Количество посттрансфузионных осложнений снижается: в 2015 году их зарегистрировано 83, в 2016 - 70, а в 2017 - 50⁷

Доля доноров с выявленными лабораторными маркерами инфекций остается высокой [Жибурт Е.Б. и др., 2016], что обуславливает необходимость совершенствования всех элементов инфекционной безопасности службы крови

Наряду с анкетой, которую все доноры заполняют до донации, практикуется углубленное анкетирование и собеседование с донорами, в крови которых выявлены маркеры инфекций [Custer B. et al., 2015].

Изучение факторов риска заражения у инфицированных доноров необходимо для соответствующей модернизации анкеты донора.

7 Отчет ФМБА России по оценке эффективности и результативности Программы профилактики нарушений обязательных требований законодательства о донорстве крови и ее компонентов на 2017 год/ // fmbaros.ru/Public/Ru/fmba/Page/SimplePage/2366#r3

Целесообразно провести поиск факторов риска заражения потенциальных доноров вирусами гепатита В и С.

1.4. ОТМЕНА ОТСТРАНЕНИЯ ОТ ДОНОРСТВА КРОВИ

Противопоказания к донорству могут быть определены ошибочно. Ложноположительный результат скрининга инфекций может быть обусловлен ошибкой на преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапе [1].

Для защиты от таких ошибок положительное заключение о наличии маркеров инфекции в Европе делают только после повторного визита и обследования донора в течение 4 недель. Допускается такое повторное обследование донора во внешней (другой) лаборатории. Доноры с анти-НВс возвращаются в донорский контингент при наличии в их крови анти-НВс в титре не менее 100 МЕ/л [Guide ..., 2017].

Ложно-положительный результат исследования может быть обусловлен перепутыванием пробирок, контаминацией образцов [Allain J.-P., Candotti D., 2009], а также вакцинацией донора [Mac Kenzie W.R. et al., 1992].

Также ложноположительный результат исследования может быть обусловлен недостатками подготовки (центрифугирования) пробы [Аюпова Р.Ф. и др., 2017], особенностями диагностикума и даже демографическими характеристиками донора [Vo M.T. et al., 2016].

В частности, показано, что прием биотина с биологически активными добавками и спортивным питанием может вызвать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты лабораторных исследований, в аналитическую систему которых входит биотин (в том числе иммуноферментные исследования маркеров инфекций) [Biotin ..., 2017].

У 3 % взрослых людей в крови обнаружены биотинилированные IgM, вызывающие ложноположительный результат иммуноисследований, использующих биотинилированные антитела [Chen T. et al., 2012].

При проверках службы крови выявлены нарушения температурных режимов, использование неадекватного оборудования, ошибки порядка выдачи заключений

о результате скрининга маркеров инфекции у донора [Письмо ФМБА России от 27.08.2012 № 32-024/551].

За рубежом есть алгоритмы возврата в донорский контингент несправедливо отведенных доноров [Guidance ..., 2010, 2011, Li L. et al., 2016, Requalification ..., 2017].

Российские санитарные правила определяют: “Пожизненное отстранение ВИЧ-инфицированных и позитивных в ИФА при референс-исследовании от сдачи крови, плазмы, органов и тканей. Допускается отмена отстранения от донорства при динамическом наблюдении в случае, если в течение 12 месяцев от донора были получены отрицательные результаты обследования на ВИЧ в ИФА, не были обнаружены РНК, ДНК ВИЧ, отсутствовали факторы риска заражения ВИЧ” [Постановление ..., 2011].

Однако порядок этой отмены отстранения от донорства не определен.

1.5. ДОСТУПНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ О КОЛИЧЕСТВЕ ВЫБРАКОВАННОЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Конституционный Суд Российской Федерации отказал в принятии к рассмотрению жалобы гражданина С. на нарушение его конституционных прав частью 1 статьи 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и частью 2 статьи 9 Федерального закона «Об информации, информационных технологиях и о защите информации»⁸

В определении Конституционный Суд отметил, что проверка законности и обоснованности отказа в предоставлении информации, в том числе в части обоснованности отнесения запрашиваемой заявителем информации о количестве

⁸ Определение Конституционного Суда РФ от 23.11.2017 N 2546-О «Об отказе в принятии к рассмотрению жалобы гражданина Сергиенко Владимира Ивановича на нарушение его конституционных прав 1 Статьей 13 Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и части 2 статьи 9 Федеральный закон «Об информации, информационных технологиях и о защите информации», <http://doc.ksrf.ru/decision/KSRFDecision305344.pdf>

выбракованной донорской крови к врачебной тайне, не относится к компетенции Конституционного Суда Российской Федерации.

Гражданин оспаривал отказ областной станция переливания крови ответить на вопрос: «Сколько процентов полученной от доноров крови выбраковывается по причине ВИЧ, гепатита и остальных заболеваний?»⁹

Целесообразно по данным литературы, изучив доступность информации о выбраковке донорской крови, оценить соответствие вышеупомянутого отказа практике российского здравоохранения.

1.6. КУРЕНИЕ ТАБАКА И КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ

Дым сигарет с табаком содержит более 4000 веществ. Курение табака - причина заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Гемоглобин лиц, осуществляющих потребление табака, связываясь с продуктами сгорания табака и метаболитами окислительного стресса, снижает свои функциональные характеристики [Филев Л.В. и др., 1989, 1990, Chen H.J. et al., 2014]. Из-за того, что часть гемоглобина фактически не работает, лицам, осуществляющим потребление табака, предложено установить специальную, повышенную концентрацию гемоглобина для диагностики анемии [Nordenberg D. et al., 1990]. Известно также о медико-географических особенностях концентрации гемоглобина у доноров различных регионов [Копченко Т.Г. и др., 2009. Коденев А.Т. и др., 2009].

Целесообразно изучить концентрацию гемоглобина, ее связь с полом, возрастом и антропометрическими показателями у некурящих табак и курящих табак доноров.

⁹ Белгородский областной суд. Апелляционное определение от 29 сентября 2016 г. N 33-4644/2016, https://oblsud--blg.sudrf.ru/modules.php?name=sud_delo&srv_num=1&name_op=doc&number=2960801&delo_id=5&new=0&text_number=1

1.7. ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТАВКИ ТРОМБОЦИТОВ ОТ УДАЛЕННОГО ПОСТАВЩИКА

Современное лечение онкогематологических заболеваний, пересадка стволовых клеток получают все более широкое внедрение, что обуславливает возрастающую потребность в переливании донорских тромбоцитов [Жибурт Е.Б. и др., 2018]. Потребность в концентрате тромбоцитов относительно населения выше в мегаполисах, за счет высокой концентрации специализированных клиник [Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., 2013, Жибурт Е.Б. и др., 2018]. Короткий срок хранения тромбоцитов обуславливает необходимость их частой поставки от СПК в клинику [Алексеева Н.Н. и др., 2017, Протопопова Е.Б. и др., 2016, Марченко Т.В., 2020].

Определенным резервом может быть поставка тромбоцитов из станций переливания крови (СПК) других городов [Кожемяко О.В. и др., 2018].

Целесообразно сопоставить эффективность переливания в московской клинике концентратов тромбоцитов, приготовленных в Москве и удаленном регионе.

1.8. К ПОВЫШЕНИЮ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У ДОНОРОВ КРОВИ

Ключевым условием устойчивой работы службы крови является достаточный контингент регулярных доноров [1]. Наиболее частая причина выбраковки крови и отвода доноров по маркерам инфекций в течение многих лет - повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Диагностическая значимость повышения активности АЛТ у доноров крови является предметом дискуссий [Филина Н.Г. и др., 2011, Жибурт Е.Б. и др., 2015]. Этот суррогатный маркер вирусных гепатитов утрачивает свою значимость при повышении чувствительности специфических тестов [Губанова М.Н. и др., 2016] и увеличивает непроизводительные затраты службы крови, отвод доноров. Внедренный в ряде регионов предварительный скрининг АЛТ сокращает

выбраковку по специфическим маркерам гепатитов [Жибурт Е.Б., Коденев А.Т., 2009, Филина Н.Г. и др., 2012]. Известно о различных уровнях активности АЛТ у различных категорий доноров [Буркитбаев Ж.К. и др. 2018]. Также известно о выходе АЛТ из разрушающихся в пробирке эритроцитов.

Состояние организма зависит от факторов внешней среды. Известно о сезонных колебаниях концентрации гемоглобина у доноров [Копченко Т.Г. и др., 2009, Коденев А.Т. и др., 2009]. О связи концентрации температуры внешней среды и концентрации АЛТ данных нет.

Целесообразно оценить распространенность повышения АЛТ среди различных категорий доноров Центра крови Республики Крым.

1.9. СЕЗОННОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ КРОВИ В КРЫМУ

Ключевым условием устойчивой работы службы крови является достаточный контингент регулярных доноров [Жибурт Е.Б. и др., 2017]. Снижение концентрации гемоглобина - причина отвода 1,5-4 % потенциальных доноров. Концентрация гемоглобина связана с полом, весом, физической активностью и отношением к курению. Среди всех причин отвода доноров доля анемия составляет 12 - 75 % [Жибурт Е.Б. и др., 2004, Карпова М.В. и др., 2009, Бурлаева Э.М. и др., 2009, Карпенко Ф.Н. и др., 2014, Султанбаев У.С. и др., 2015, Иванова Е.М. и др., 2016, Буркитбаев Ж.К. и др., 2017]. Основная причина анемии у доноров - дефицит железа [Волкова В.Н. и др., 2017, Рогачевский О.В. и др., 2018]. Также отмечается значимость интоксикации [Гаврилов А.О. и др., 2010], в частности профессиональной свинцовой патологии [Елифанов А.В. и др., 2017].

В южных странах зафиксирован феномен увеличения частоты отвода доноров из-за низкой концентрации гемоглобина в летние месяцы. Этот феномен объясняют увеличенным потреблением жидкости и гемодилюцией. В умеренно-континентальном климате южных регионов России (Кубань, Ставрополье) увеличение температуры в летние месяцы не приводит к гемодилюции, значимой

для неприемлемой для донорства концентрации гемоглобина [Коденев А.Т. и др., 2009, Копченко Т.Г. и др., 2009].

Повышение концентрации гемоглобина летом в Крыму, выявленное при диспансеризации овец, связывают с дегидратацией организма из-за недопоя животных [Сенчук И.В., 2013]. Сезонность концентрации гемоглобина у доноров крови в Крыму не исследовалась.

Целесообразно исследовать годовой ритм концентрации гемоглобина у доноров крови в Крыму.

1.10. О СРОКЕ КАРАНТИНИЗАЦИИ ДОНОРСКОЙ ПЛАЗМЫ

Карантинизация свежзамороженной плазмы - хранение свежзамороженной плазмы с запретом ее использования до повторного исследования донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции.

Во время подготовки данной рукописи карантинизация свежзамороженной плазмы в России осуществлялась на срок не менее 180 суток с момента замораживания при температуре ниже минус 25 град. С.¹⁰

Карантинизация может быть активной – с обязательным обследованием донора (что практикуется у нас) или пассивной – в ожидании сигнала о выявлении инфекции у донора.

Срок карантинизации обусловлен длительностью периода окна ВИЧ, вирусных гепатитов В и С. Этот период окна сокращается вследствие совершенствования серологических и молекулярно-биологических методов (методы амплификации нуклеиновых кислот, *nucleic acid amplification technologies*,

¹⁰ Постановление Правительства РФ от 26 января 2010 г. №29 "Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии" (Текст постановления опубликован в Собрании законодательства Российской Федерации от 1 февраля 2010 г. N 5 ст. 536. Постановлением Правительства России от 22 июня 2019 г. N 797 настоящий документ признан утратившим силу с 10 июля 2019 г.)

NAT) обследования донорской крови [Жибурт Е.Б. и др., 2001, 2002; Губанова М.Н. и др., 2013, Полунина Н.В. и др., 2016].

Целесообразно по данным литературы, изучив современные данные об эффективности карантинизации плазмы, оценить соответствие установленного в России срока карантинизации плазмы практике других развитых стран и уровню технического прогресса.

1.11. ЗНАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Врач должен уметь применять медицинские изделия в соответствии с действующими порядками оказания медицинской, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, помощи с учетом стандартов медицинской помощи¹¹.

Переливание донорской крови или ее компонентов должен уметь выполнять любой врач, поскольку оно предусмотрено более чем 400 стандартами помощи по всем разделам клинической медицины [Жибурт Е.Б., 2013, Сидоров С.К. и др., 2017].

Совершенствование знаний по трансфузиологии ведет к повышению медицинской и экономической эффективности клиники, рациональному расходованию дефицитных и дорогостоящих продуктов донорской крови [Губанова М.Н., 2014, Жибурт Е.Б., 2015].

Соответственно, необходимо развивать формы и методы подготовки клиницистов в сфере трансфузионной медицины [Жибурт Е.Б. и др., 2009, Шевченко Ю.Л. и др., 2013, Карпов О.Э. и др., 2016]

В октябре 2017 года руководством Пироговского центра принято решение о проведении занятий со всеми клиническими ординаторами по общим проблемам

¹¹ Приказ Минтруда России от 21 марта 2017 г. N 293н «Об утверждении профессионального стандарта "врач-лечебник (врач-терапевт участковый)» (Текст приказа опубликован на "Официальном интернет-портале правовой информации" (www.pravo.gov.ru) 7 апреля 2017 г.

клинической медицины. Честь провести первое занятие в этом цикле выпала кафедре трансфузиологии.

Целесообразно оценить: а) уровень знаний по трансфузиологии у обучающихся в клинической ординатуре, б) эффективность 4-часового занятия по практике переливания крови в многопрофильной клинике.

Целесообразно предложить порядок отмены отстранения от донорства крови и ее компонентов.

1.12. ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ РАНеныМ В РЕЗУЛЬТЕ СТРЕЛЬБЫ В КЕРЧЕНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ 17 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА

Устойчивость служб крови характеризуется готовностью их работы в чрезвычайных ситуациях [Жибурт Е.Б. и др., 2017]. Планирование оказания помощи в условиях массового поступления раненых – критический элемент подготовки службы крови к катастрофам [Жибурт Е.Б. и др., 2013]. События последних десятилетий свидетельствуют о том, что в XXI веке все большее распространение получают различные формы террористических действий на почве геополитических, социальных, религиозных и этнических конфликтов. В этих обстоятельствах нужна готовность к массовому поступлению гражданского населения с огнестрельными ранениями. Если в военных конфликтах при наличии средств индивидуальной защиты преобладают ранения конечностей, живота и таза, ранения среди гражданского населения отличаются большей тяжестью и сочетанностью повреждений, прежде всего головы и груди [Абакумов М.М., 2016].

Как при проникающей, так и при тупой травме, наблюдаемой у этих пациентов, кровотечение является основной причиной предотвратимой смерти. Нынешняя эпоха хирургии и реанимации, направленной на борьбу с повреждениями, требует своевременного предоставления компонентов крови раненым.

Эволюция доказательств в лечении травмы как военного, так и гражданского населения привела к изменениям в протоколах массивных трансфузий крови,

соответственно опыт в определении потребностей в крови нуждается в непрерывном совершенствовании.

17 октября 2018 года в Керченском политехническом колледже произошла трагедия с применением огнестрельного оружия и взрывного устройства. 53 человека пострадали, из них 12 находились в тяжелом состоянии, их лечение завершилось удовлетворительно. Всем оказывалась необходимая медицинская помощь [Трагедия ..., 2018]. 19 человек погибли [Массовое ..., 2018].

Целесообразно: а) оценить адекватность запасов и действий службы крови; б) исследовать потребность в компонентах крови больниц, принявших раненых; в) исследовать доставку компонентов крови в медицинские организации; г) оценить использование компонентов крови, связанных с инцидентом; д) исследовать донорство крови и реакцию общественности на это чрезвычайное происшествие.

1.13. СВЯЗЬ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

В современных исследованиях обращают внимание на связь фенотипа системы группы крови АВО с потенциальным риском различных заболеваний, тромбоза и кровотечения [Franchini M., Bonfanti C., 2015, Тертышная О.В. и др., 2016]. Фенотип АВО связан с предрасположенностью к заболеваниям:

- онкологическим: рак желудка чаще бывает у лиц группы О, а рак поджелудочной железы – у лиц групп не О [Sun W. et al., 2015],

- инфекционным: у лиц группы О снижена противовирусная резистентность, у лиц других групп – противобактериальная [Жибурт Е.Б. и др., 1997, Губанова М.Н. и др., 2017].

- острая почечная недостаточность при травме и сепсисе чаще развивается у пациентов группы А [Reilly J.P. et al., 2015],

- венозный тромбоэмболизм чаще развивается и лиц с фенотипом не-О [Wu O. et al., 2008].

Люди с фенотипом В чаще становятся долгожителями и преодолевают 100-летний рубеж [Shimizu K. et al., 2004].

В японском госпитале установили повышенную летальность травмированных пациентов с группой O и предполагают негативное влияние на гемостаз переливания эритроцитов группы O [Takayama W. et al., 2018].

Целесообразно провести поиск связи фенотипа системы группы крови ABO пациентов многопрофильной клиники с частотой назначения переливания крови и летальностью.

1.14. ЗНАНИЯ И ПРАКТИКА МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА

Менеджмент крови пациента (МКП) - основанный на доказательных данных мультидисциплинарный, мультимодальный и индивидуальный подход для оптимизации помощи пациентам, которым может потребоваться переливание крови [Жибурт Е.Б., 2013, Жибурт Е.Б. и др., 2014]. Внедрение МКП ведет к сокращению потребления компонентов аллегной крови [Жибурт Е.Б. и др., 2017] и повышению эффективности лечения [Губанова М.Н. и др., 2017, Сидоров С.К. и др., 2017].

Практическое внедрение весьма вариабельно в России [Жибурт Е.Б. и др., 2018, Чемоданов И.Г. и др., 2018] и за рубежом [Reesink H.W. et al. 2012, Manzini P.M. et al., 2018]. Кроме того, недостаточно известен уровень знаний о принципах и практике МКП среди врачей, назначающих переливание крови.

Целесообразно оценить знания врачей о принципах и практике МКП в периоперационном периоде.

1.15. ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Переливание крови спасает жизнь. Другой стороной этого эффективного, но обоюдоострого «меча» являются трансфузионные реакции. Терминологический разнобой начинается уже с названия этой ятрогении, традиционно в России называемой посттрансфузионные реакции и осложнения [Жибурт Е.Б., 2012].

Общеизвестен парадокс: не только в разных странах, но даже в соседних больницах частота и структура трансфузионных реакций могут существенно отличаться [Шихмирзаев Т.А. и др., 2018].

Возможная причина таких отличий - отсутствие однозначных определений и критериев диагностики трансфузионных реакций.

Целесообразно создать определения трансфузионных реакций для использования в России и государствах-участниках Содружества Независимых Государств (СНГ).

1.16. ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

После исключения переливания плазмы женщин для профилактики связанного с трансфузией острого повреждения легких (ТРАЛИ) [Жибурт Е.Б. и др. 2011] на первое место среди трансфузионных реакций с летальным исходом в развитых странах выходит связанная с переливанием крови циркуляторная перегрузка (ЦП) [Жибурт Е.Б. и др., 2017]. Так в Великобритании в 2016 году было 26 летальных трансфузионных реакций, из них ЦП - 14 [The 2016 Annual SHOT Report (2017)], в США аналогичные показатели - 43 и 19 [Fatalities ..., 2016].

Международное общество переливания крови определяет трансфузионную реакцию циркуляторной перегрузки (ЦП), как состояние, развившееся в течение 6 часов после переливания крови с наличием 4 или более основных диагностических критериев: 1) одышка, кашель; 2) доказанный положительный баланс жидкости; 3) острый или прогрессирующий отек легких, подтвержденный рентгенограммой грудной клетки в прямой проекции; 4) тахикардия; 5) повышение артериального давления [Жибурт Е.Б. и др., 2016].

Учитывая частоту и тяжесть ЦП, британская служба крови рекомендует использовать формализованный проверочный опросник (checklist, чек-лист) для оценки риска этой реакции.

Целесообразно оценить возможность и эффективность использования проверочного опросника (чек-листа) для профилактики ЦП у реципиентов донорских эритроцитов.

1.17. ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Премедикация (от лат. *pre* - перед; лат. *medicamentum* - лекарство) - предварительная медикаментозная подготовка больного к общей анестезии и хирургическому вмешательству [Премедикация].

Также премедикацию определяют как применение лекарств перед другим лечением (обычно хирургической операцией или химиотерапией) для подготовки к предстоящей терапии [Premedication].

В трансфузиологии премедикация – введение лекарств перед переливанием крови для профилактики трансфузионных реакций [Жибурт Е.Б., 2012].

Острые трансфузионные реакции наблюдают во время или после 0,5% -3% переливаний компонентов крови. Премедикация может предотвратить или ослабить некоторые из этих реакций. Для профилактики фебрильных негемолитических реакций используют антипиретики (для профилактики тяжелых реакций – мепередин). Антигистаминные препараты используют для профилактики умеренных аллергических реакций, у пациентов с аллергией на продукты крови в анамнезе. Для профилактики связанной с переливанием циркуляторной перегрузки используют диуретики [Жибурт Е.Б., 2013].

Острые трансфузионные реакции представляют собой серьезную проблему для врачей и оказывают значительное воздействие на пациентов. В частности, эти реакции приводят к дискомфорту пациента, длительной госпитализации, потенциальной задержке в лечении исключении более тяжелых осложнений, увеличению клинического и лабораторного мониторинга, использованию дополнительных продуктов крови [Шевченко Ю.Л. и др., 2007, 2012, Баховадинов Б.Б. и др., 2015].

Правил премедикации переливания крови нет, ее практика в России не изучена. Единичные зарубежные исследования также констатируют отсутствие правил и разнообразие практик премедикации переливания крови. Частота ее применения варьирует от 0,4 % до 80 %, достигая максимума у гематологических и онкологических реципиентов множественных трансфузий [Fry J.L. et al., 2010].

Целесообразно изучить отношение врачей к премедикации переливания крови и практику ее применения.

1.18. ПРОИЗВОДСТВО И ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПРЕЦИПИТАТА В РОССИИ

Криопреципитат получают, размораживая свежзамороженную плазму (СЗП) при температуре от 1 °С до 6 °С, которую затем центрифугируют, ресуспендируют осажденные белки в плазме и повторно замораживают. Эта составляющая плазмы содержит основное количество фактора VIII и фибриногена. Также криопреципитат содержит фактор Виллебранда, фактор XIII и фибронектин.

Криопреципитат был предложен Джудит Грэм Пул в 1965 году для лечения пациентов с гемофилией А. С появлением препаратов фактора VIII криопреципитат все реже применяют для пациентов с гемофилией. Основное современное направление использования криопреципитата - в качестве источника фибриногена. Также криопреципитат используют для коррекции дефицита фактора Виллебранда и фактора XIII.

Целесообразно определить динамику выпуска криопреципитата организациями службы крови России, сопоставить ее с практикой службы крови других развитых стран.

Гемокомпонентная терапия при острой массивной кровопотере призвана компенсировать дефицит газотранспортной функции крови и ее коагуляционный потенциал [Жибурт Е.Б., 2013]. Из всех факторов гемостаза при большом кровотечении первым истощается фибриноген. Компенсация дефицита фибриногена плазмой чревата циркуляторной перегрузкой [Жибурт Е.Б. и др., 2016]. В отсутствие лекарственных препаратов фибриногена оптимальный источник этого белка - криопреципитат [Сидоров С.К. и др., 2018]. Дозировка криопреципитата действующими правилами назначения компонентов крови не определена [Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., 2013]. С учетом высокого содержания фибриногена в российских криопреципитатах [Султанбаев У.С. и др., 2016] в Пироговском центре принято эмпирическое правило вводить 5 доз криопреципитата при кровотечении у пациентов с концентрацией фибриногена менее 1 г/л [Губанова М.Н. и др., 2017].

1.19. КОНЦЕНТРАТ ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ

Коагулопатическое кровотечение требует заместительной терапии [Жибурт Е.Б., 2006, 2013, Жибурт Е.Б. и др., 2008, 2019, 2015, Мадзаев С.Р. и др., 2013, Шевченко Ю.Л. и др., 2008]. Переливание плазмы доноров эффективно, но не очень стандартизовано и сопряжено с аллоиммунизацией, риском гемотрансмиссивных инфекций, циркуляторной перегрузки [Губанова М.Н. и др., 2014, 2017, Жибурт Е.Б., 2008, Жибурт Е.Б. и др., 2015, 2016, Чемоданов И.Г. и др., 2018]. Наряду с донорской плазмой в коррекции коагулопатии все чаще используются концентраты факторов свертывания крови, в частности концентрат протромбинового комплекса (КПК) [Буланов А.Ю., 2017, Прасолов Н.В. и др., 2018, Рыбка М.М. и др., 2015]. Одним из препаратов КПК является Протромплекс 600 (Baxter, Shire, Takeda, Австрия), в состав которого входят факторы свертывания крови X, IX, VII и II, а также протеин С, гепарин и антитромбин III.

Целесообразно изучить практику применения КПК в многопрофильной клинике.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. ДОНОРСТВО КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

Изучили количество и структуру доноров и донаций крови и ее компонентов в 2011-2020 гг., а также выдачу гемокомпонентов в службе крови Республики Крым (до 2019 состоящей из Центра крови, 2 его филиалов и от 6 до 17 отделений переливания крови, а в 2020 году в результате реорганизации – из Центра крови и 4 филиалов).

2.2. ИССЛЕДОВАНИЕ ОПРОСА ЛИЦ С МАРКЕРАМИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЯВЛЕННЫМИ ПРИ ДОНАЦИИ

В первом квартале 2018 года в центр крови обратились 20 доноров, у которых при предыдущей донации были выявлены HBsAg или антитела к вирусу гепатита С (ВГС). С этими донорами врачом-трансфузиологом проведено интервью с использованием адаптированного (рис. 2.2.1) опросника [Custer V. et al., 2015].

АНКЕТА ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА ДОНОРА

Опросный лист

1. Пол _____ 2. Возраст _____ лет

3. Образование: _____

4. Ваш доход в месяц: менее 10000 руб.; 10000 – 30000 руб.; 30000 – 50000 руб.; более 50 000 руб.

5. Сколько раз Вы сдавали кровь: _____

6. Какую причину сдачи крови? (Отметьте «да» или «нет» на каждое утверждение.)

<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Я хотел сдать кровь, чтобы помочь нуждающимся в ней.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Благодаря теле- и радио-кампаням, телевизионному акценту службы крови.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Пользовались отзывами семьи, друзей, коллег.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	И хотел получить результаты анализа своей крови:
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	денеги за донацию;
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	отпуск за донацию;
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	звание Почетный донор;
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	другие поощрения (укажите): _____

Другие причины: _____ Вы планируете сдать кровь? (укажите)

7. Главными ли причинами факты на Вас повлияли прийти в центр крови? (Отметьте «да» или «нет» на каждое утверждение.)

<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Проверка в службе крови конфиденциальна.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Проверка в службе крови более точна, чем в других подобных местах.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Услуга в службе крови бесплатна.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Я думаю, что проверка выявит любую проблему с моей кровью.
<input type="checkbox"/> Да	<input type="checkbox"/> Нет	Ни один из этих факторов не повлиял на мой решение.

8. Как, по Вашему мнению, Вы заразились: _____

9. Можете ли вы указать дату, когда Вы, предположительно, заразились: _____

10. В прошлом году и был в постоянных отношениях и имел сексуальный контакт только с одним партнером.
 Да; Нет

11. а) Какое количество партнеров Вы имели в жизни? Пожалуйста, включите в

парнаселение, как постоянных партнеров, так и разовых встречников: _____; женщин: _____

б) Как часто использовались презервативы или иные средства предохранения?
 Никогда; Иногда; Всегда

а) Сексуальный контакт до последней процедуры? Дата: _____ Пол партнера: _____

12. Болели ли Вы заболеваниями, передающимися половым путем (ЗППП) в последние 12 месяцев? Например: гонорея, хламидиоз, сифилис, генитальный герпес, остроконечные кондиломы _____

13. Вы когда-либо вакцинировали себя прививками против гепатита, столбняка или полиомиелита, на протяжении доктором? _____

14. Вы когда-нибудь пользовались оральными противозачаточными средствами с другим человеком? _____

15. Принимали ли Вы инъекционные наркотические средства, которые не нужно вводить? _____

16. а) Сколько татуировок на Вашем теле? _____
б) На сколько из них были татуировки в последние 12 месяцев, обновлены ли старые? _____
в) Где Вы нанесли последнюю татуировку (салон, дом, в тюрьме и пр.)? _____

17. Общее количество проколов кожи: _____

18. Слышали ли Вы об этом, происле Вы имели на теле?
а) Да; б) Нет; в) Не знаю

19. а) Вы когда-нибудь проводили 3 и более ночей подряд в тюрьме, мотели, гостинице и пр.? _____
б) В последние 12 месяцев, Вы проводили 3 и более ночей подряд в тюрьме, мотели, гостинице и пр.? _____

20. а) Вы когда-нибудь получили деньги или наркотики за секс? _____
б) В последние 12 месяцев, Вы получали деньги или наркотики за секс? _____

21. Имели ли Вы секс с кем-то кто сообщает себе нелегальные препараты, стероиды, витаминизированные продукты? _____ В последние 12 месяцев? _____

22. Вы когда-нибудь занимались сексом с партнером, который имел секс с другим мужчиной? _____ В последние 12 месяцев? _____

23. Был ли у Вас секс с человеком, известным положительный тест на гепатит или ВИЧ? _____ В последние 12 месяцев? _____

Рисунок 2.2.1. Опросник при выявлении инфекции у донора

2.3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОТМЕНЫ ОТСТРАНЕНИЯ ОТ ДОНОРСТВА КРОВИ

Для поиска возможного порядка отмены отстранения от донорства крови и ее компонентов применили метод Дельфи.

Метод Дельфи (иногда дельфийский метод) был разработан в 1950-1960 годы в США для прогнозирования влияния будущих научных разработок на методы ведения войны. Имя заимствовано от Дельфийского Оракула.

Суть этого метода в том, чтобы с помощью серии последовательных действий – опросов, интервью, мозговых штурмов – добиться максимального консенсуса при определении правильного решения. Анализ с помощью дельфийского метода проводится в несколько этапов, результаты обрабатываются статистическими методами.

Базовым принципом метода является то, что некоторое количество независимых экспертов (часто несвязанных и не знающих друг о друге) лучше оценивает и предсказывает результат, чем структурированная группа (коллектив) личностей. Позволяет избежать открытых столкновений между носителями противоположенных позиций т.к. исключает непосредственный контакт экспертов между собой и, следовательно, групповое влияние, возникающее при совместной работе и состоящее в приспособлении к мнению большинства, даёт возможность проводить опрос экстерриториально, не собирая экспертов в одном месте (например, посредством электронной почты).

Субъекты:

- группы исследователей, каждый из которых отвечает индивидуально в письменной форме.
- организационная группа — сводит мнения экспертов воедино.

На первом этапе разместили на сайте transfusion.ru и в рассылке Российской ассоциации трансфузиологов показатели работы восстановления в донорстве, используемые службами крови Канады, Китая и США.

Пригласили коллег к поиску оптимальных статистических инструментов - методом группового экспертного прогноза. Эксперты выбрали нужные, с их точки зрения, показатели для практического использования в работе клиники. Также приветствовалось творчество и предложение собственных показателей.

Получены ответы от 65 экспертов, 4 из которых (Волгоград, Красноярск, Санкт-Петербург, Уфа) поделились собственными наработками, внедренными в субъектах Российской Федерации и отдельных организациях.

На втором этапе по тем же каналам были отправлен свод формализованных (3 группы) предложений экспертов. Предложено оценить значимость ответа в баллах от 0 до 10 (0 – абсолютно не нужно, 1 – не очень нужно, ... и т.д., 10 – обязательно)

2.4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ КУРЕНИЕ ТАБАКА НА КОНЦЕНТРАЦИЮ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ

Дополнительно к стандартному обследованию у 977 доноров Симферополя (n=347), Красноярска (n=500) и Хабаровска (n=130) выяснили отношение к курению и количество сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно.

2.5. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТАВКИ ТРОМБОЦИТОВ ОТ УДАЛЕННОГО ПОСТАВЩИКА

В Национальном медико-хирургическом центре имени Н.И. Пирогова оценили эффективность переливания тромбоцитов, приготовленных в Москве (группа 1) и станции переливания крови, удаленной на 650 км (группа 2).

В течение пяти недель оценили клинические характеристики пациентов, количество клеток в гемоконтейнере и срок его хранения, показания к переливанию тромбоцитов, концентрацию тромбоцитов у пациента, абсолютный (АПТ) и скорректированный (СПТ) прирост тромбоцитов спустя 24 часа после переливания.

2.6. ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЫШЕНИЯ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У ДОНОРОВ КРОВИ

В 2014-2017 гг. обследовали 63304 донора, из которых 15,9 % сдали кровь впервые. Выездные бригады выполнили 27,8 % донаций (табл. 2.6.1).

Таблица 2.6.1 - Обследованные доноры

Категория доноров	Повторные	Первичные
В стационаре	37967	7712
На выезде	15269	2356

Активность АЛТ определяли в сыворотке венозной крови, полученной из магистральной (анализаторы: БиАН (Абрис+, Россия); Erba XL-200 (Erba Iachema, Чехия)).

Для настоящего исследования использовали среднемесячную температуру Симферополя [Погода в Симферополе ..., 2018].

2.7. СЕЗОННОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ КРОВИ В КРЫМУ

У 41485 доноров, посетивших Центр крови Республики Крым (г. Симферополь) определили концентрацию гемоглобина в капиллярной крови (Гемокью, Швеция). Результаты сопоставили с данными ставропольских [Копченко Т.Г. и др., 2009] и краснодарских [Коденев А.Т. и др., 2009] коллег.

Исследовали связь концентрации гемоглобина и среднемесячной температуры [Погода в Симферополе ..., 2018] (табл. 2.7.1).

Таблица 2.7.1 - Среднемесячная температура

Месяц	Ставрополь		Краснодар		Симферополь	
	ночь	день	ночь	день	ночь	день
Январь	-6,8	-0,2	-4,1	3,4	0,0	2,0
Февраль	-5,1	1,8	-2,5	5,2	-1,5	3,8
Март	-1,6	6,4	0,7	10,4	2,5	13,2
Апрель	5,2	15,5	7,1	18,5	5,2	15,7
Май	10,3	20,9	11,8	23,6	10,0	22,6
Июнь	14,2	24,6	15,1	26,7	14,5	25,5

Июль	17,0	27,8	17,6	29,6	17,5	27,2
Август	15,6	26,7	16,6	29,3	17,0	28,6
Сентябрь	11,6	22,1	12,0	24,6	12,8	22,5
Октябрь	5,6	14,6	6,3	17,5	7,8	13,5
Ноябрь	1,3	8,4	3,2	11,3	4,8	9,6
Декабрь	-3,2	3,1	-0,7	5,8	2,0	5,2

2.8. ИССЛЕДОВАНИЕ СРОКА КАРАНТИНИЗАЦИИ ДОНОРСКОЙ ПЛАЗМЫ

Изучили публикации о карантинизации плазмы в библиотеках elibrary.ru и pubmed.org. Критерии выбора литературы из данных источником были ключевые слова: «карантинизация плазмы». Анализу подвергнуты 35 документов, удовлетворяющих тематике проблемы.

2.9. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

С ординаторами 14 клинических кафедр было проведено 4-часовое занятие по трансфузиологии. Опросник из 10 вопросов (приложение) каждый слушатель заполнил до и после занятия. На каждый вопрос нужно было выбрать 1 верный вариант ответа из 4 предложенных. Из 120 слушателей опросник сдали 110 (61 – первого года обучения и 49 – второго).

2.10. ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ РАНЕНЫМ В РЕЗУЛЬТАТЕ СТРЕЛЬБЫ В КЕРЧЕНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ 17 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА

Изучили работу службы крови и трансфузиологическую помощь в медицинских организациях Республики Крым после стрельбы в Керченском политехническом колледже.

Был составлен опросный лист и разослан в учреждения здравоохранения Республики Крым, в которых оказывалась помощь пострадавшим. Кроме того, были проанализированы данные о наличии трансфузионных сред в Центре крови

(включая Керченский и Ялтинский филиалы) и заготовка крови в первые дни после трагедии.

2.11. ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

У пациентов, поступивших в стационар Пироговского центра в 2013-2017 годах, изучили распределение групп крови АВО, количество переливаний эритроцитов и плазмы, а также исход лечения. Следует отметить, что группу крови определяли в соответствии с требованиями стандартов оказания медицинской помощи отдельным категориям пациентов.

2.12. ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАНИЙ И ПРАКТИКИ МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА

По европейскому образцу [Manzini P.M. et al., 2018] был подготовлен и размещен на сайте transfusion.ru интернет-опросник «Знания и практика менеджмента крови пациента».

Авторы выражают признательность 79 коллегам из 37 субъектов Российской Федерации, заполнившим опросник.

2.13. ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ ОПРЕДЕЛЕНИЙ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Изучили определения 10 трансфузионных реакций, которые используют три авторитетные организации:

- Международное общество переливания крови (ISBT) [Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions],

- Британская система гемонадзора (SHOT) [Definitions of Current SHOT Categories & What to Report],

- система гемонадзора Американской службы Национального здравоохранения (NHSN) [National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.5.2].

Пользователям сайта transfusion.ru предложено было выбрать из трех вариантов определений один, наиболее приемлемый. С 1 января 2017 по 1 сентября 2018 года в опросе приняли участие 150 специалистов.

Выбранным определением полагали вариант, набравший большинство голосов.

2.14 ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕРОЧНОГО ЛИСТА ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

Изучили результаты 48 переливаний эритроцитов пациентам с онкогематологическими заболеваниями в возрасте от 40 до 80 лет. 39 доз было перелито женщинам.

При переливании врачи использовали и заполняли адаптированный [The 2016 Annual SHOT Report (2017)] проверочный опросник (рис. 2.14.1). Следует отметить, что мониторинг концентрации натрийуретических пептидов [Тюрин В.П. и др., 2018] не проводили из-за отсутствия этого исследования в стандартах оказания медицинской помощи.

Проверочный лист профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки при переливании эритроцитов пациенту без кровотечения

Перед переливанием эритроцитов, пожалуйста, ответьте на следующие вопросы

	да	нет
1. Есть ли у пациента диагноз «сердечная недостаточность», стеноз аорты или дисфункция левого желудочка?		
2. Принимает ли пациент регулярно диуретики?		
3. Наличие у пациента в анамнезе «отека легкого»?		
4. Наличие у пациента нарушения дыхания?		
5. Наличие симптомов гипергидратации?		
6. Производилась ли в течении ближайших 24 часов другая инфузионная терапия или прием большого объема жидкости перорально?		

7. Наличие у пациента периферических отеков?		
8. Наличие гипоальбуминемии?		
9. Есть ли проявления клинических и лабораторных признаков повреждения почек?		

Если на любой из вышеуказанных вопросов, Вы ответили «ДА», то ответьте на следующие вопросы:

	да	нет
1. Оцените перевешивает ли польза риск переливания?		
2. Можно ли отложить переливание до того, как будут устранены вышеперечисленные нарушения?		
3. Дозируете ли Вы эритроциты (особенно при низком весе реципиента)?		
4. Оцениваете ли Вы симптомы анемии переливая 1 дозу эритроцитов?		
5. Измеряете ли Вы баланс жидкости?		
6. Предусматриваете ли Вы профилактический прием мочегонных препаратов?		
7. Тщательно ли Вы следите за симптоматикой, включая сатурацию кислорода.		
8. Развиваются ли нижеперечисленные симптомы от начала трансфузии до 12 часов после окончания трансфузии (если да – отметьте вопрос): - Острый или нарастающий отек легкого (физикально или рентгенологически) - Признаки выраженных изменений сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипертензия, набухание яремных вен, периферический отек) - Признаки перегрузки жидкостью (положительный баланс жидкости, ответ на мочегонную терапию с клиническим улучшением, изменение веса пациента в перитрансфузионный период) - Подъем уровней натрийуретических пептидов (например, мозговой натрийуретический пептид, (BNP), N-терминал (NT)-про BNP) более чем в 1,5 раза от значения до переливания		

Пациент: № истории _____ пол _____, возраст _____,

диагноз _____

До переливания: ЧСС _____, АД _____

После переливания: ЧСС _____, АД _____

Благодарим Вас за сотрудничество и просим вернуть заполненный лист в экспедицию ГБУЗ РК «Центр крови» (г. Симферополь ул. Киевская 37/2)

Рисунок 2.14.1. Проверочный лист профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки при переливании эритроцитов пациенту без кровотечения

2.15. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Был подготовлен опросник «Премедикации переливания крови», который был распространен среди врачей, переливающих кровь. Авторы выражают признательность 144 коллегам, заполнившим опросник на научно-практических конференциях по трансфузиологии в 2017 году:

- Хабаровск (n=59),
- Уфа (n=25),
- Москва (n=23),
- Алушта (n=19),
- Якутск (n=9),
- Вологда (n=9).

2.16. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДСТВА КРИОПРЕЦИПИТАТА В РОССИИ

Изучены отчеты служб крови России [Pool J.G., 1968, Степанова И.П. и др., 2000, Селиванов Е.А. и др., 2002 – 2012, Чечеткин А.В. и др., 2013 – 2018] и США [Жибурт Е.Б. и др., 2017], европейские нормативы заготовки и переливания крови [Guidelines ..., 2013, Guide ... 2017,].

2.17. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ

Изучены истории болезни пациентов, получивших КПК в Пироговском центре в 2012 - 2018 годах. 59 пациентам стационара Пироговского центра КПК вводили 71 раз. Одному пациенту КПК назначали 5 раз, одному – 3 раза, шести – 2 раза, остальным 51 – однократно. В зависимости от массы тела пациента и степени дефицита факторов свертывания варьировали дозу КПК: дважды вводили 3 флакона, 29 раз – 2 и 40 – 1 флакон.

Результаты анализировали с использованием дескриптивных статистик, корреляционного и дисперсионного анализа (в том числе анализа ANOVA) при уровне значимости 0,05. Использовали программу обработки данных Wizard Pro.

2.18. ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ОБЪЕКТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ

1. Донорский контингент Республики Крым, его активность и полученные компоненты крови в 2011-2020 гг. (в среднем ежегодно 42316 доноров выполняли 59096 донаций крови и ее компонентов).

2. 20 доноров с которыми провели после донации формализованное собеседование о причинах инфицирования, выявленного при донации крови.

3. 34 ответа врачей-экспертов на оригинальный опросник о об отмене отвода от донорства.

4. 977 доноров, у которых дополнительно к стандартному обследованию выяснили отношение к курению и количество сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно.

5. Эффективность переливания концентратов тромбоцитов от поставщика, удаленного на 650 км от клиники (38 доз) в сравнении с локально заготовленными концентратами тромбоцитов (n=27).

6. 2383 донации лиц с повышенной активностью АЛТ.

7. 1065 донаций, отведенных из-за низкой концентрации гемоглобина.

8. 110 опросников о трансфузиологии, заполненных ординаторами 14 клинических кафедр – для оценки их знаний и эффективности 4-часового занятия по трансфузиологии.

9. Результаты лечения 73 пострадавших в результате трагедии с применением огнестрельного оружия и взрывного устройства. Переливание крови получили 19 (32,8 %) госпитализированных пациентов.

10. Истории болезни 73811 пациентов многопрофильной клиники – для поиска связи группы крови с гемотрансфузиями и летальностью.

11. 79 опросников «Знания и практика менеджмента крови пациента», заполненных врачами из 37 субъектов Российской Федерации.

12. 48 переливаний эритроцитов с заполнением врачами адаптированного проверочного листа профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки.

13. 144 заполненных врачами опросника «Премедикация переливания крови».

14. Истории болезни 59 пациентов, получивших 71 инфузию концентрата протромбинового комплекса.

15. Клиническое наблюдение переливания криопреципитата при острой кровопотере и гипофибриногенемии.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. ЭВОЛЮЦИЯ ДОНОРСТВА КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ

Получение компонентов крови обусловлено потребностью лечебных организаций. Центр крови безотказно удовлетворяет все заявки клиник Республики Крым, учитывая их меняющиеся потребности (табл. 3.1.1).

Изменение потребности медицинских организаций Республики Крым обусловили увеличение в течение 10 лет выдачи эритроцитов – на 13,1 %, а тромбоцитов – на 330,3 % (рис. 3.1.1).

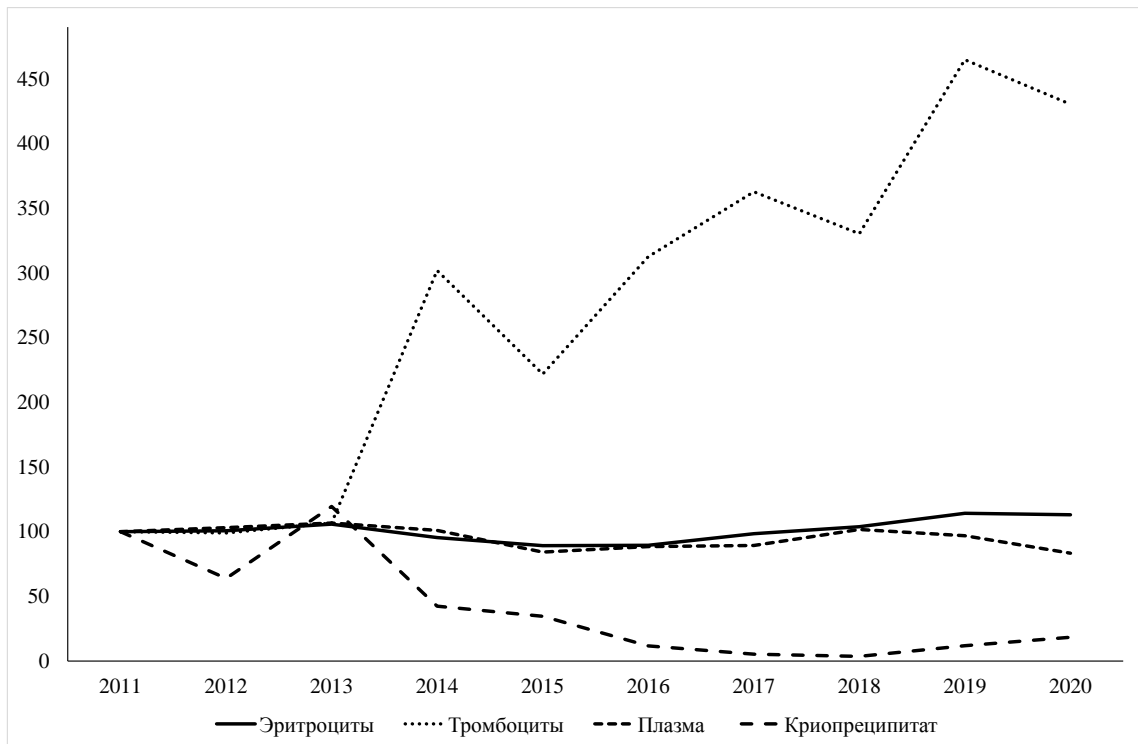


Рисунок 3.1. Динамика выдачи компонентов крови в 2011 – 2020 гг., %

Внедрение технологий менеджмента крови пациента привело к сокращению потребности в плазме на 16,6 %.

Особая ситуация с криопреципитатом. С 2014 года все пациенты с гемофилией обеспечены препаратами факторов свёртывания крови. Соответственно выдача криопреципитата сократилась более чем на 90 %. Понимание клиницистами значимости фибриногена в заместительной терапии

коагулопатий привело к росту выдачи криопреципитата в 2018 – 2020 гг на 410,5 %.

Потребность клиник в трансфузионных средах обуславливает развитие донорства крови и её компонентов.

В исследуемый период количество жителей сократилось на 2,2 %, а количество доноров - на 52,5 % - до 12,1 доноров на 1000 жителей. В России в целом этот показатель в 2016 году составил 9,6 [Чечеткин А.В. и др., 2017]. Доля первичных доноров увеличивалась до 30,9 %, но к 2021 году сократилась на 19,0 % (табл. 3.1.1).

Общее количество донаций крови и ее компонентов прямо коррелирует с численностью населения ($r=0,730$, $p<0,02$), при этом возрастающее количество доноров клеток крови обуславливает его обратную корреляцию с количеством жителей полуострова ($r=-0,663$, $p<0,05$).

В структуре доноров наблюдаются разнонаправленные изменения. Наиболее стабильна доля доноров крови: колебания этого показателя составили 6,6 %. Доля доноров плазмы сократилась на 91,0 %, а доля доноров клеток увеличилась на 67,4 %.

Количество доноров отрицательно коррелирует с частотой их донаций ($r=-0,897$, $p<0,001$).

Процессный подход в производственной трансфузиологии предполагает получение из исходного материала (цельной донорской крови) конечного продукта – востребованных клиникой компонентов крови. Соответственно критерий эффективности использования крови – доля доз эритроцитов, выданных в клинику от доз заготовленной крови [Карпов О.Э., 2018]. Этот показатель в исследуемый период увеличился с 49,8 % (2012 год) до 83,2 % (2020 год) (отношение шансов (ОШ) 4,99 (95 % доверительный интервал (95 % ДИ) от 4,83 до 5,15), $\chi^2 = 10757.72$, $p<0,001$) (рис. 3.1.2).

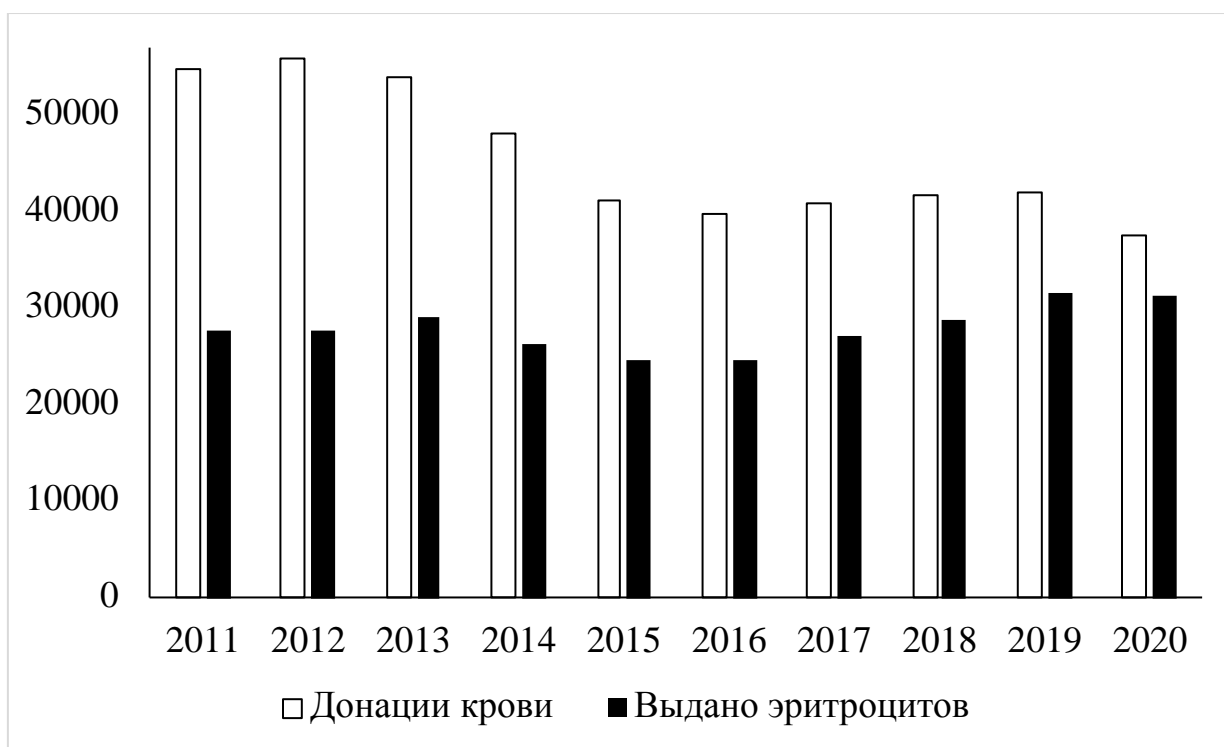


Рисунок 3.1.2. Количество донаций крови и выданных в клинику доз эритроцитов в 2011 – 2020 гг.

Меняющееся количество заявок на гемокомпоненты и, главным образом повышение эффективности использования заготовленных эритроцитов, обусловило сокращение общего количества донаций крови и ее компонентов на 42,1 % (табл. 3.1.2). При этом количество донаций крови сократилось на 31,4 % при возрастании частоты донаций одного донора на 38,2 %. Статистика донаций плазмы аналогична: количество донаций сокращается (на 87,0 %), а частота донаций увеличивается - на 46,7 %. Доля доноров плазмы отрицательно коррелирует с частотой ее донаций ($r=-0,906$, $p<0,01$). Сокращение потребности в плазме также обусловлено прекращением производства альбумина.

Вариабельность частоты донаций клеток (от 1,5 до 6,0 донации в год) обусловлена рекрутированием доноров, направленных для лечения отдельных пациентов. Рост потребности в концентратах тромбоцитов обусловил увеличение количества донаций клеток на 43,4 %. Интересно, что количество донаций клеток отрицательно коррелирует с количеством донаций в стационаре ($r=-0,683$, $p<0,03$). Это объясняется увеличенной продолжительностью цитафереза и снижением

оборота донорского кресла. Частота донаций клеток отрицательно коррелирует с количеством доноров клеток ($r=-0,876$, $p<0,001$).

Около четверти донаций выполняется в выездных условиях. Количество донаций на выезде положительно коррелирует с частотой донаций клеток ($r=0,683$, $p<0,03$): заготовка крови в выездных условиях позволяет выполнить больше цитаферезов в стационаре.

В 2011 – 2020 гг Центр крови Республики Крым увеличил ежегодную выдачу эритроцитов на 104,8 % - с 11840 до 23354 доз.

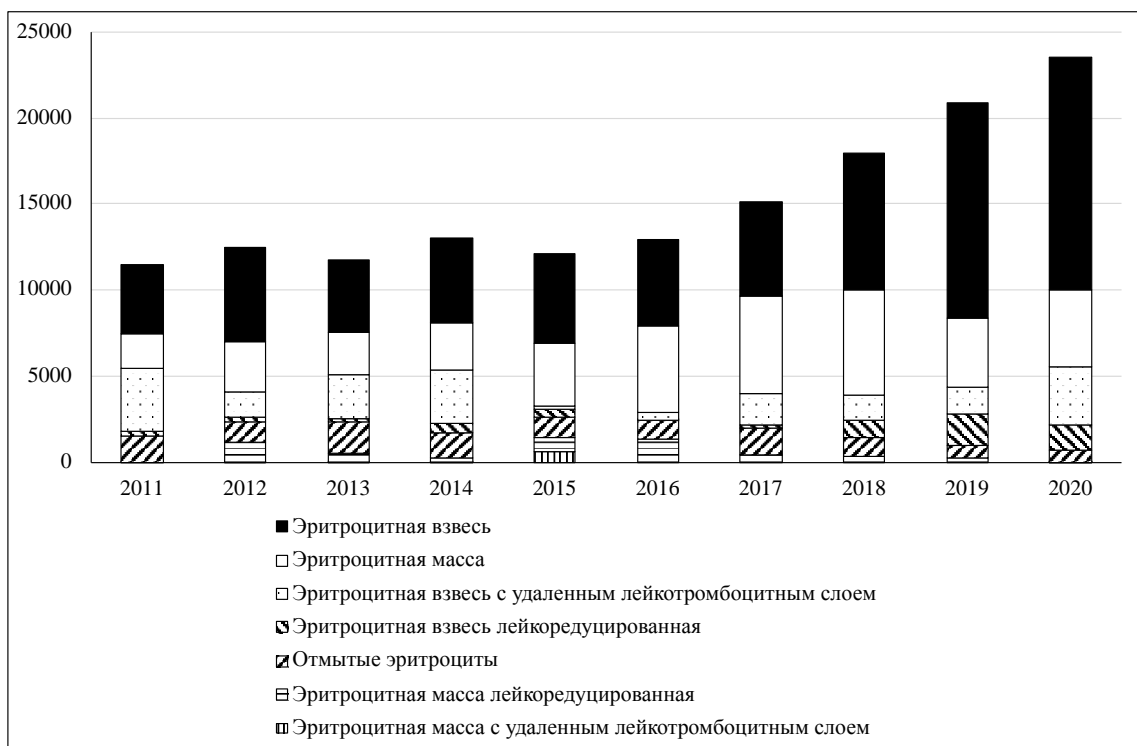


Рисунок 3.1.3. Изменение структуры ежегодной выдачи эритроцитов, дозы

В структуре выдачи эритроцитов (рис. 3.1.3) произошли следующие изменения:

- доля эритроцитной взвеси увеличилась с 69,5 % до 78,2 % (отношение шансов (ОШ) 1,58 (95 % доверительный интервал (95 % ДИ) от 1,5 до 1,66), $\chi^2 = 320,04$, $p<0,001$);

Таблица 3.1.1 – Выдача компонентов крови в медицинские организации Республики Крым в 2011 – 2021 гг

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Эритроциты	27577	27750	29159	26302	24577	24677	27120	28640	31500	31188
Тромбоциты доз (ф 39)	2077	2054	2216	6268	4606	6492	7534	6860	9654	8938
Плазма	16603	17127	17706	16757	13970	14687	14833	16884	16086	13844
Криопреципитат доз (ф 39)	4251	2715	5079	1804	1470	498	222	153	505	781

Таблица 3.1.1 - Донорский контингент Республики Крым в 2011-2021 гг.

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Население	1954800	1955338	1957463	1958504	1895915	1907106	1912168	1913731	1911818	1912622
Всего доноров	48935	50346	49956	46671	36770	33838	29698	28063	26830	23226
Доноров на 1000 жителей	25	25,7	25,5	23,8	19,4	17,7	15,5	14,66	14,0	12,1
Первичных доноров, чел.	14405	14708	14778	14443	11545	8728	7546	7435	7084	5522
	%	29,4	29,2	29,6	30,9	31,4	25,8	25,4	26,5	26,4
Доноров крови, чел	44360	46664	43490	40023	33367	30530	27998	26742	25787	22424
Доноров крови, %	90,7	92,7	87,1	85,8	90,8	90,2	94,3	95,3	96,1	96,7
Доноров плазмы, чел.	4354	3588	6351	6415	3028	3042	1525	1065	637	392
Доноров плазмы, %	8,9	7,1	12,7	13,7	8,2	9,0	5,1	3,8	2,4	1,7
Доноров клеток крови, чел.	221	94	115	233	375	276	175	256	406	370
	%	0,4	0,2	0,2	0,5	1,0	0,8	0,6	0,9	1,5

Таблица 3.1.2 - Донации крови и ее компонентов в Республике Крым в 2011-2020 гг.

Показатель	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Количество донаций крови	54692	55758	53838	48131	41203	39632	40741	41564	41870	37497
Количество донаций крови на 1000 жителей	28,0	28,5	27,5	24,6	21,7	20,8	21,3	21,7	21,9	19,6
Частота донаций крови, в год	1,23	1,19	1,23	1,2	1,23	1,3	1,45	1,6	1,6	1,7
Количество донаций плазмы	13142	12202	14952	12835	7640	7008	5150	3508	2289	1711
Частота донаций плазмы, в год	3,0	3,4	2,3	2,0	2,5	2,3	3,4	3,3	3,6	4,4
Количество донаций клеток	714	566	663	778	561	684	731	767	1129	1024
Частота донаций клеток, в год	3,2	6,0	5,8	3,3	1,5	2,5	4,2	3,0	2,8	2,8
Всего донаций	69490	69338	69750	61744	49404	47324	46622	45839	45288	40232
Всего донаций на 1000 жителей	35,5	35,4	35,6	31,5	26,1	24,8	24,4	24,0	23,6	21,0
Количество донаций в стационаре	54637	54069	55656	50534	43876	41793	40056	37098	35016	30430
Доля донаций в стационаре, %	78,6	78,0	79,8	81,8	88,8	88,3	85,9	80,9	77,3	75,6
Количество донаций на выезде	14853	15269	14094	11210	5528	5531	6566	8741	10272	9802
Доля донаций на выезде, %	21,4	22,0	20,2	18,2	11,2	11,7	14,1	19,1	22,7	24,4

- доля отмытых эритроцитов сократилась с 13,0 % до 3,0 % (ОШ 0,21, 95 % ДИ от 0,19 до 0,23), $\chi^2 = 1322,32$, $p < 0,001$);

- доля лейкоредуцированной эритроцитной взвеси увеличилась с 2,5 % до 6,3 % (ОШ 2,56, 95 % ДИ от 2,25 до 2,9), $\chi^2 = 222,62$, $p < 0,001$).

Ежегодная выдача тромбоцитов увеличилась на 146,7 % - с 3650 до 9003 доз.

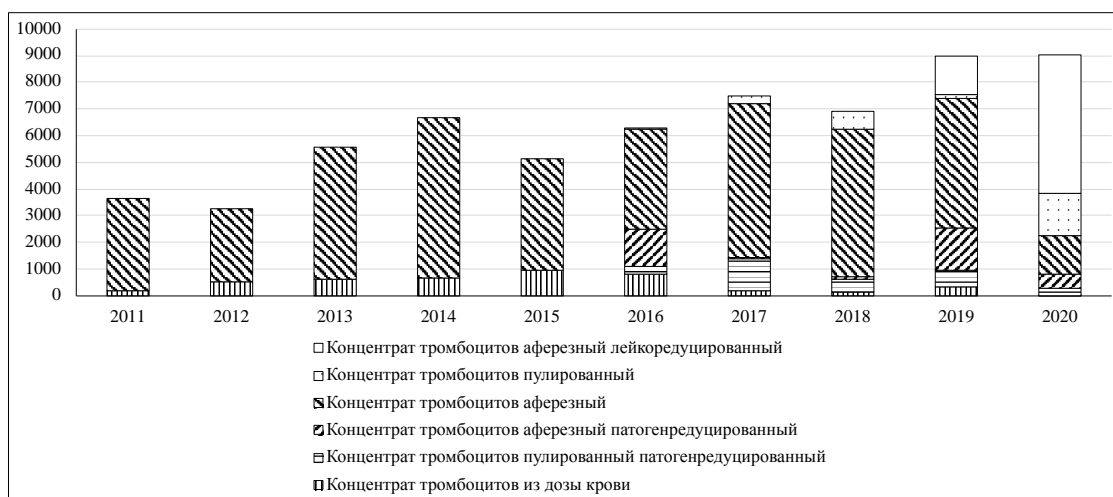


Рисунок 3.1.4. Изменение структуры ежегодной выдачи тромбоцитов, дозы

В структуре выдачи тромбоцитов (рис. 3.1.4) произошли появились 4 новых вида концентратов тромбоцитов, доля выдачи которых в 2020 году составила 84,2 %: 1) пулированный патогенредуцированный (3,0 %), 2) аферезный патогенредуцированный (6,10 %), 3) пулированный (17,5 %), 4) аферезный лейкоредуцированный (57,6 %).

Ежегодная выдача плазмы увеличилась на 26,9 % - с 7737 до 9817 доз.

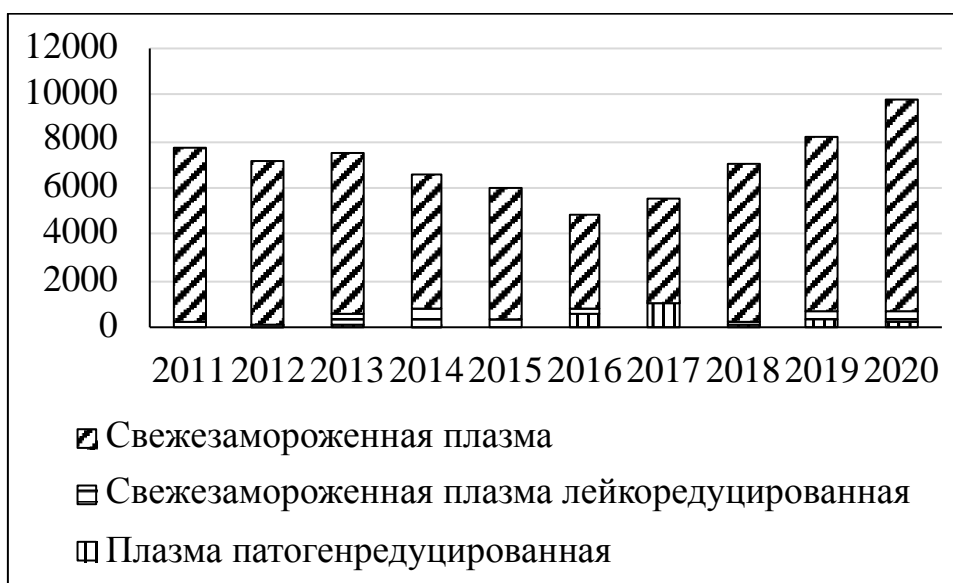


Рисунок 3.1.5. Изменение структуры ежегодной выдачи плазмы, дозы

В структуре выдачи плазмы:

- появилась патогенредуцированная плазма, что позволило наладить оперативную заготовку и выдачу в клинику антиковидной плазмы,
- доля доз лейкодеплецированной плазмы увеличилась с 2,4 % до 5,3 % (ОШ 2,3, 95 % ДИ от 1,94 до 2,73), $\chi^2 = 96,93$, $p < 0,001$).

3.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРОСА ЛИЦ С МАРКЕРАМИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЯВЛЕННЫМИ ПРИ ДОНАЦИИ

Из 20 доноров было 17 мужчин (85 %). Возраст доноров - от 18 до 52 $37,7 \pm 11,7$ лет. Первичных и повторных доноров - по 9 человек, 2 донора не указали свой стаж. Размер ежемесячного дохода указали 6 человек: 1 - до 10 тысяч рублей, 5 - от 10 до 30 тысяч рублей. Один донор отметил, что временно работает помощником у частного лица. У 4 доноров - высшее образование, у остальных - среднее.

Среди причин сдачи крови первичные и повторные доноры с равной частотой указали альтруистические и материальные мотивы (табл. 3.2.1).

Таблица 3.2.1 - Причина сдачи крови

Причина	Категория доноров		Всего
	Первичные	Повторные	
Помощь ближнему	8	5	14
Повлияла реклама	0	1	1
Повлияли близкие	4	1	5
Нужен результат анализа	5	2	8
Нужны деньги	3	1	5
Нужен отгул	1	2	4
Нужен знак Почетного донора	1	1	2
Другое	0	0	0

Первичных доноров чаще привлекает бесплатность услуг службы крови ($\chi^2 = 5,1$, $p < 0,05$) (табл. 3.2.2).

Лишь один из доноров (повторный) указал возможную причину заражения - переливание крови 20 лет назад. Четверо уверены, что результат обследования - ложный и они не заражены (табл. 3.2.3).

Таблица 3.2.2 - Факторы, повлиявшие на сдачу крови

Фактор	Категория доноров		Всего
	Первичные	Повторные	
Конфиденциальность проверки в службе крови	1	1	2
Точность проверки в службе крови	4	1	5
Нет платы за услугу	4	0	4
Выявление любой проблемы в крови	3	2	6

Таблица 3.2.3 - Причина сдачи крови

Причина	Категория доноров		Всего
	Первичные	Повторные	
Уверен, что здоров	1	3	4
Секс: несколько партнеров в прошлом году	1	3	4
Секс: 1 партнер в жизни	2	4	6
Секс: несколько партнеров в жизни	3	3	12
Татуировки	2	2	5
Эндоскопия в анамнезе	2	2	4

С утверждением «В прошлом году я был в постоянных отношениях и имел сексуальный контакт только с одним партнёром» согласились 15 доноров и 4 ответили отрицательно.

На вопрос «Какое количество партнёров Вы имели в жизни?» ответили 10 мужчин и 2 женщины. По 1 партнеру было у 6 доноров, 5 доноров указали от 3 до 7 партнеров, и 1 ответил - «много».

Презерватив или иные средства предохранения никогда не используют 4 донора, иногда используют - 6 и всегда используют - 6.

Никто из опрошенных не практиковал однополый секс.

На вопрос об интервале между сексуальным контактом и донацией ответили 7 человек: у 5 - менее недели, у 2 - более года.

Никто из опрошенных:

- не перенес заболевания, передающимся половым путем в течение 12 месяцев до донации;
- не вкалывал себе лекарства вещества, стероиды или витамины, не прописанные доктором;
- никогда не пользовались одним шприцом или иглой с другим человеком;
- не принимал ли незаконные лекарственные средства, которые не нужно вкалывать;
- не проводил 3 и более ночей подряд в тюрьме (милиции, приюте и пр.) в качестве заключенного (один донор проводил, в качестве сотрудника МВД);
- не получал деньги или наркотики за секс;
- не имел секс с кем-то, кто вкалывает себе нелегальные препараты, стероиды, витамины без рецепта;
- не занимались сексом с мужчиной, который имел секс с другим мужчиной;
- не занимались сексом с человеком, имеющим положительный тест на гепатит или ВИЧ;
- не отметил факт попаданий чужих фекалий, рвоты, крови и другие жидкостей тела в глаза, рот или открытую рану;
- не знает, болеет ли кто-нибудь в его доме (включая семью или соседа по комнате) вирусом иммунодефицита человека, гепатита В или С.

Татуировки есть у 5 опрошенных: у одного - 3, еще у одного - 2, еще у троих - по 1. Все они нанесены ранее 12 месяцев до донации. В качестве места нанесения татуировки 2 указали дом и 2 - салон.

У 2 женщин проколоты оба уха и у 2 мужчин - по одному. Из этих мужчин у 1 есть прокол и в другом месте. Все проколы сделаны ранее 12 месяцев до донации.

1 донору пересаживали кожу при ожоге, еще 2 донорам переливали компоненты крови - более 10 лет назад.

3 донорам выполняли эндоскопию или колоноскопию - более 3 лет назад, еще 1 (почетный донор) - 3 месяца назад. Следует отметить, что в отличие от европейских правил [Guide ..., 2017] эндоскопия с биопсией с использованием гибких инструментов пока не входит в перечень оснований для временного отвода

российского донора крови. В других развитых странах выявляют инфекционный риск эндоскопии [Van Remoortel H. et al., 2018].

7 доноров отметили, что в последние 12 месяцев им делали инъекции для проведения анестезии, либо лечения (включая лечение зубов, прививки и иглоукалывание).

3.3. ВОЗМОЖНОСТЬ ОТМЕНЫ ОТСТРАНЕНИЯ ОТ ДОНОРСТВА КРОВИ

Получено 34 ответа, результаты которых обобщены в таблицах 3.3.1-3.3.3.

Участники исследования предпочитают отмену отстранения от донорства крови доверить комиссии организации службы крови (станции переливания крови, СПК). При желании в эту комиссию может входить и руководитель СПК и врачи-трансфузиологи, упоминавшиеся в предложениях участников исследования (табл. 3.3.1).

Предложение отменять отстранение только отстранившей СПК противоречит ст. 18 Конституции РФ, определившей, что государство гарантирует равенство прав и свобод человека и гражданина независимо от места жительства, а также других обстоятельств.

Орган управления здравоохранением может заниматься этой работой только если он и отстранил от донорства. Есть судебный прецедент отказа признать незаконным бездействие органа управления здравоохранением по восстановлению в донорстве, поскольку решение об отводе принималось СПК - самостоятельным юридическим лицом.¹²

Для возврата отстраненного донора требуется информация из других организаций: центра профилактики СПИД, органов санэпиднадзора, специалистов по инфекционным и венерическим болезням [Чечеткин А.В. и др., 2017]. Участники исследования предпочитают возврат донора проводить не ранее 12 месяцев после отстранения (табл. 3.3.2).

¹² Апелляционное определение Московского городского суда от 10.09.2015 по делу N 33-32794/15
Требование: О признании незаконным бездействия уполномоченного органа, обязанности надлежащим образом рассмотреть обращение, взыскании судебных расходов.

Таблица 3.3.1 - Возможный орган отмены отстранения от донорства крови

Орган	M±m	Квартиль		Количество ответов	
		Нижний	Верхний	0	10
Комиссия любой организации службы крови с обязательным исследованием документации от организации службы крови, которая выявила противопоказания	6,45±1,66	0	10	9	18
Врач – трансфузиолог на основании справки медицинской организации об отсутствии инфекционной патологии, выданной на основании результатов комплексного клиничко-лабораторного обследования. Справка подписывается врачом-инфекционистом (терапевтом), заверяется печатью учреждения.	4,60±1,42	1	9	7	7
Комиссия организации службы крови, которая выявила противопоказания	4,50±1,69	0	10	13	9
Руководитель организации службы крови, которая выявила противопоказания	1,84±1,26	0	1	20	3
Комиссия любой организация службы крови	1,63±0,78	0	2	14	0
Комиссия органа управления здравоохранением	1,23±1,13	0	0	25	3
Руководитель организации службы крови	0,87±0,64	0	1	22	0
Орган управления здравоохранением	0,10±0,15	0	0	28	0

Таблица 3.3.2 - Критерий отмены отстранения от донорства крови

Критерий	M±m	Квартиль		Количество ответов	
		Нижний	Верхний	0	10
Справка медицинской организации об отсутствии инфекционной патологии (противопоказаний к донорству крови), выданной на основании результатов углубленного клинико-лабораторного обследования.	6,7±1,32	3	10	1	14
Углубленное клинико-лабораторное обследование	6,03±1,77	0	10	9	15
Не ранее чем через 12 месяцев после отвода	6,03±1,39	3	10	3	12
Отсутствие контакта с инфекционным больным более 1 года	5,03±1,38	3	10	5	9
Если HBsAg выявился в течение двух месяцев после вакцинации, то для возврата донора проводят повторное обследование не ранее чем через 8 недель	4,45±1,43	0	8	8	4
Исследование ДНК вируса гепатита В в плазме донора с чувствительностью не менее 2 МЕ/мл (1 МЕ – около 5 копий вируса)	4,41±1,46	0	8	8	5
Заключение врача-инфекциониста (терапевта) с обоснованием	4,25±1,29	2	6	3	5
Заключение врача-инфекциониста	4,24±1,39	0	5	8	5

Для доноров с повторно положительным тестом на анти-НВс: исследование HBsAg и ДНК вируса гепатита В не ранее чем через 8 недель	3,86±1,37	0	7	9	3
Углубленное клинико-лабораторное обследование (по стандарту медицинской организации)	3,77±1,46	0	8	10	5
Повторный скрининг маркеров гемотрансмиссивных инфекций (двукратно, с интервалом не менее 2 месяцев)	3,58±1,29	0	5	9	5
Повторный скрининг маркеров гемотрансмиссивных инфекций (двукратно, с интервалом не менее 2 месяцев) с использованием диагностикумов различных производителей	3,53±1,40	0	6	12	5
Трехкратный отрицательный результат на наличие на маркеров ГТИ с интервалом не менее 2 месяца	3,51±1,43	0	5	11	4
Не ранее чем через 6 месяцев после отвода	3,14±1,49	0	5	14	5
Сочетание анти-НВс с анти-НВс в концентрации не менее 200 МЕ/л	2,31±1,01	0	5	12	0

Участники исследования полагают эффективной мерой не приказ по СПК, а индивидуальное комиссионное рассмотрение досье отстраненного донора (табл. 3.3.3).

Таблица 3.3.3 - Процедура отмены отстранения от донорства крови

Процедура	M±m	Квартиль		Количество ответов	
		Нижний	Верхний	0	10
Протокол заседания комиссии	8,56±1,07	10	10	2	27
Индивидуальное досье на каждого донора	7,81±1,30	5	10	3	21
Приказ по медицинской организации	1,84±1,33	0	1	23	4

3.4. ДОСТУПНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ О КОЛИЧЕСТВЕ ВЫБРАКОВАННОЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Нам представляется, что отказ этот не обоснован, поскольку запрашиваемая информация общедоступна и полезна.

Источником этой информации является несекретная таблица 1100 отчетной формы 39¹³. Ежегодный национальный анализ работы службы крови публикуется в журнале «Трансфузиология» [Чечеткин А.В. и др., 2018]. Данные о выявлении инфекций у доноров используются при эпидемиологическом надзоре [МУ 3.1.3342-16. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.02.2016)] и в научных исследованиях [Куликов С.М. и др., 2011; Полунина Н.В. и др., 2016].

Согласно «Кодексу этики в области трансфузионной медицины»¹⁴ пациенту необходимо предоставить информацию об известных рисках и пользе переливания крови. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) признает, что любые программы скрининга донорской крови имеют свои ограничения, и что невозможно гарантировать абсолютную безопасность крови в плане риска инфицирования¹⁵.

Сведения о рисках переливания крови, включая риск гемотрансмиссивных инфекций, содержатся в «Памятке реципиенту крови», принятой сообществом

¹³ Приложение No 3 к письму Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.12.2016 No 13-2/10/2-8390, <http://www.transfusion.ru/2016/12-31-3.pdf>

¹⁴ Кодекс этики в области трансфузионной медицины/ http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/ISBT_Code_Of_Ethics_Russian.pdf

¹⁵ Screening donated blood for transfusion-transmissible infections : recommendations. World Health Organization, Geneva, 2009.- 66 p.

российских трансфузиологов¹⁶.

Ежегодно кровь сдают около 1% россиян.

В последние годы у доноров при лабораторном обследовании выявляется 1,5-2,4 % зарегистрированных в стране случаев ВИЧ, 11,1 – 22,5 % вирусных гепатитов В и С, а также сифилиса (таблица в главе 1).

Следует отметить, что заключение об инфекционном статусе донора выносится по результатам лабораторного скрининга, которые могут быть ложноположительными [Скрининг ..., 2010]. Углубленное обследование донора и постановка клинического диагноза действующими нормативами не предусмотрена¹⁷ [Чемоданов И.Г. и др., 2018].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К РАЗДЕЛУ 3.4

Всемирная организация здравоохранения рекомендует заготавливать кровь в группах с низким риском инфекций¹⁸.

Информация об инфекционной безопасности в службе крови должна быть доступна для доноров и реципиентов.

¹⁶ Памятка реципиенту крови. Стандарт Российской ассоциации трансфузиологов № 23, дата принятия 18.12.2014/ <http://transfusion.ru/2015/01-09-3.pdf>

¹⁷ Приказ Минздрава России от 14 сентября 2001 года №364 «Об утверждении Порядка медицинского обследования донора крови и ее компонентов»

¹⁸ Aide-mémoire: Blood safety. Geneva, World Health Organization, 2002

3.5. КУРЕНИЕ ТАБАКА ПОВЫШАЕТ КОНЦЕНТРАЦИЮ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ

Из 693 доноров-мужчин курят табак 249 (35,9 %). Доля женщин составила 29,1 % (284 человека). При этом среди некурящих табак доля женщин выше на 75 % (табл. 3.5.1). С увеличением стажа курения табака возрастает и количество сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно ($F=21,797$ при критическом значении 2,636; $p<0,001$).

Среди исследуемых показателей значимые отличия выявлены у концентрации гемоглобина. Средняя величина этого показателя у доноров, осуществляющих потребление табака, выше на 4,5 г/л (табл. 3.5.1).

Таблица 3.5.1 - Результаты обследования некурящих табак и курящих табак доноров (средняя \pm стандартное отклонение)

Показатель	Некурящие табак	Курящие табак	Значимость различий
Доля женщин, n (%)	225 (33,6)	59 (19,2)	$p<0,001$
Возраст	32,4 \pm 10,9	33,9 \pm 10,0	$p=0,033$
Рост	173,3 \pm 7,8	173,4 \pm 6,9	$p=0,905$
Вес	75,7 \pm 14,6	75,5 \pm 11,6	$p=0,818$
ППТ	1,5 \pm 0,2	1,5 \pm 0,2	$p=0,920$
Гемоглобин	141,9 \pm 13,7	146,4 \pm 13,3	$p<0,001$

Концентрация гемоглобина возрастает с увеличением роста, веса и площади поверхности тела (ППТ). Если у некурящих табак доноров концентрация гемоглобина снижается с увеличением возраста, то у доноров, осуществляющих потребление табака, такой связи не выявлено. Концентрация гемоглобина не зависит от стажа курения табака, но прямо коррелирует с количеством сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно (табл. 3.5.2).

Таблица 3.5.2 - Корреляционные связи концентрации гемоглобина у некурящих табак и курящих табак доноров

Показатель	Некурящие табак		Курящие табак	
	r	p	r	p
Возраст	-0,115	0,003	-0,062	0,277
Рост	0,409	<0,001	0,426	<0,001
Вес	0,254	<0,001	0,346	<0,001
ППТ	0,311	<0,001	0,375	<0,001
Стаж курения табака	НП	НП	0,045	0,428
Количество сигарет с табаком в день	НП	НП	0,115	0,050

Примечание: НП - не применимо

Таблица 3.5.3 - Концентрация гемоглобина у некурящих табак и курящих табак доноров (медиана; межквартильный интервал)

Показатель	Некурящие табак	Курящие табак	Значимость различий
Женщины	130 (123 - 137)	130 (125 - 135)	p=0,725
Мужчины	148 (141 - 155)	150 (143 - 158)	p=0,007

Если у женщин, осуществляющих потребление табака, концентрация гемоглобина не отличается от некурящих табак, то у мужчин, подверженных вредной привычке, концентрация гемоглобина выше, чем у некурящих табак доноров (табл. 3.5.3). Возможно эти гендерные отличия обусловлены повышенным количеством сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно мужчинами. При этом стаж курения табака у доноров мужчин и женщин - идентичен (табл. 3.5.4).

Учитывая отсутствие сложностей с рекрутированием доноров [Чемоданов И.Г. и др., 2018, Чечеткин А.В. и др., 2016, Жибурт Е.Б. и др., 2018], целесообразно рассмотреть возможность отвода лиц, осуществляющих потребление табака, от

донорства эритроцитов, либо повышения границы нормы концентрации гемоглобина на 5 г/л для курящих табак доноров.

Таблица 3.5.4 - Особенности курения табака у мужчин и женщин (медиана; межквартильный интервал)

Показатель	Женщины	Мужчины	Значимость различий
Стаж курения табака	5 (2 - 15)	10 (5 - 15)	p=0,096
Количество сигарет с табаком в день	8 (5 - 10)	10 (8 - 15)	p<0,001

3.6. ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТАВКИ ТРОМБОЦИТОВ ОТ УДАЛЕННОГО ПОСТАВЩИКА

27 доз тромбоцитов, заготовленных в Москве, перелиты 15 пациентам и 38 доз от удаленного поставщика перелиты 34 пациентам. Пациенты обеих групп не отличались по антропометрическим параметрам. В группе 2 было больше пациентов с рассеянным склерозом ($\chi^2=7,81$, $p<0,01$). Это отличие объясняется возможностью прогнозирования тромбоцитопении у пациентов с рассеянным склерозом [Протопопова Е.Б. и др., 2015, 2016]. Доставка тромбоцитов от удаленного поставщика осуществляется по фиксированному графику. Это удобно для плановых трансфузий и неудобно – при экстренных показаниях [Губанова М.Н. и др., 2017].

69,4 % пациентов получили пересадку стволовых клеток. У 14,3 % пациентов развилось кровотечение, потребовавшее переливания тромбоцитов. Для остановки кровотечения перелито 18,5 % доз концентратов тромбоцитов, соответственно 81,5 % доз перелито с целью профилактики кровотечения. Внутригоспитальная летальность составила 6,1 % (табл. 3.6.1).

«Московские» тромбоциты содержали на 42,9 % больше клеток. При этом все концентраты тромбоцитов в группе 2 соответствовали требованию технического регламента – не менее 2×10^{11} клеток в дозе.

Не выявлено отличий как в сроке хранения концентратов тромбоцитов до переливания, так и в концентрации тромбоцитов до и после переливания, абсолютном и скорректированном приросте тромбоцитов (табл. 3.6.2).

Таким образом, в столичной клинике не выявлено различий эффективности переливания тромбоцитов, приготовленных в Москве и СПК, удаленной на 650 км.

Фиксированный срок доставки тромбоцитов от удаленного поставщика требует планирования профилактической трансфузии тромбоцитов у пациентов с программируемой цитопенией.

Для переливания тромбоцитов по неотложным показаниям клинике необходим дополнительный поставщик, способный доставить тромбоциты в течение 2-3 часов.

Таблица 3.6.1 - Пациенты и переливания тромбоцитов в сравниваемых группах, абсолютные значения или среднее \pm стандартное отклонение

Показатель	Группа 1	Группа 2
Количество пациентов	15	34
Рост, см	172,5 \pm 8,7	169,9 \pm 7,9
Вес, кг	78,6 \pm 10,8	75,8 \pm 15,6
ППТ, м ²	1,51 \pm 0,19	145,5 \pm 0,2
Диагноз		
- лимфома	10	12
- множественная миелома	4	5
- рассеянный склероз	0	13
- другое	1	4
Трансплантация стволовых клеток	8	26
Кровотечение	2	5
Умерло	1	2
Перелито доз	27	38
В том числе для остановки кровотечения	4	8

Таблица 3.6.2 - Концентраты тромбоцитов и эффективность их переливания, медиана (квартили)

Показатель	Группа 1	Группа 2
Количество клеток в контейнере, $\times 10^{11}$	3 (3; 3)	2,1 (2; 3)*
Срок хранения, день	3 (2; 4)	2 (1; 3)
Концентрация тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$		
- до переливания	6,5 (4; 11)	8 (6; 11)
- спустя 24 часа	21 (16; 28)	27,5 (20; 41)
АПТ, $\times 10^9/\text{л}$	12,5 (7; 23)	17 (9; 31)
СПТ	7,65 (2,9; 12,1)	9,55 (4,3; 19,1)

* - $p < 0,05$

3.7. К ПОВЫШЕНИЮ АКТИВНОСТИ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ У ДОНОРОВ КРОВИ

Повышение активности АЛТ выявлено в крови 2383 (3,78 %) доноров.

Выявляемость АЛТ у первичных доноров (564 из 10068 человек, 5,6 %) значимо, на 63,9 % выше, чем у повторных доноров (1819 из 53236 человек, 3,4 %), ($\chi^2=640,45$, отношение шансов (ОШ) 3,35, 95% доверительный интервал (ДИ 95 %) от 3,04 до 3,70, $p<0,01$)

Значимости отличий выявляемости АЛТ у доноров стационара и выездной бригады (по 3,9 %) не выявлено. Однако у повторных доноров на выезде гиперферментемия выявляется на 12,0 % чаще, чем у доноров стационара ($\chi^2=5,27$, ОШ 1,12, ДИ 95 % от 1,02 до 1,25, $p<0,05$) (табл. 3.7.1).

Таблица 3.7.1 - Доля доноров с повышением активности АЛТ

Категория доноров	Повторные		Первичные	
	n	%	n	%
В стационаре	1254	3,3	445	5,8
На выезде	565	3,7	119	5,1

Сопоставили долю доноров с гиперферментемией в наиболее теплые и холодные месяцы. Установлено, что среди первичных доноров в мае – октябре частота этого показателя значимо выше, чем в ноябре – апреле ($6,4\pm 0,4$ и $5,1\pm 1,6$, соответственно, $p<0,05$). Среди повторных доноров значимых колебаний доли лиц с повышением АЛТ не выявлено (рис. 3.7.1).

При корреляционном анализе ежемесячных показателей установлено, что доля выбраковки крови по АЛТ отрицательно коррелирует как с общим количеством доноров ($r=-0,651$; $p=0,022$), так и еще сильнее - с количеством доноров стационара ($r=-0,721$; $p=0,008$). Выявлена прямая корреляция ежемесячной доли лиц с гиперферментемией среди первичных и повторных доноров ($r=0,712$; $p=0,009$).

Связи средней температуры месяца с исследуемыми показателями не выявлено. Следует отметить, что особенности природы Крыма, разнообразие температур в разных районах не позволяют корректно определить среднемесячную температуру по республике в целом.

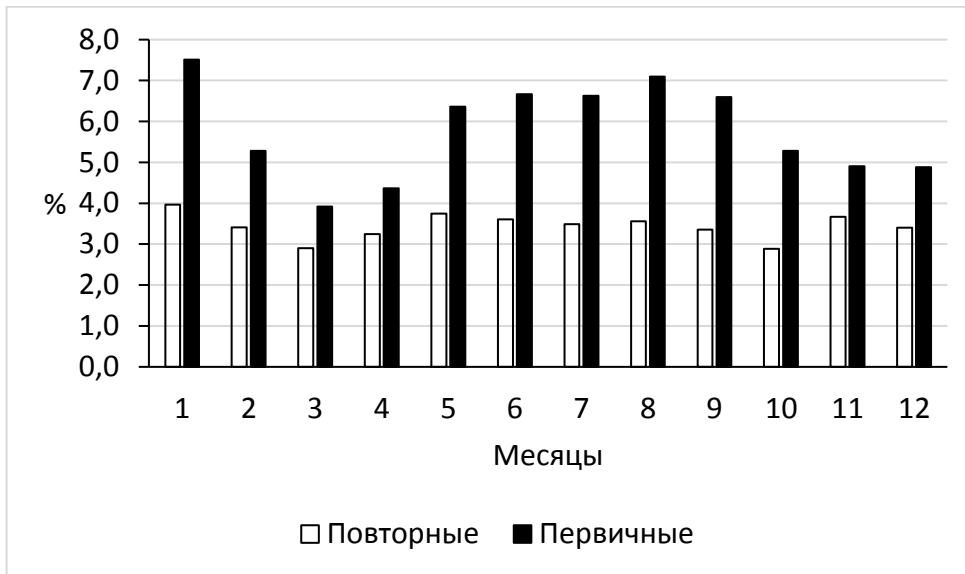


Рисунок 3.7.1. Ежемесячная встречаемость повышения АЛТ у повторных и первичных доноров

3.8. СЕЗОННОСТЬ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА У ДОНОРОВ КРОВИ В КРЫМУ

Из-за низкой концентрации гемоглобина отведено 1065 доноров (2,57 %) (табл. 3.8.1). Температура атмосферного воздуха не коррелирует с долей отведенных анемичных потенциальных доноров.

Таблица 3.8.1 - Рекрутирование и отвод доноров по низкой концентрации гемоглобина в Симферополе в 2015-2017 гг.

Месяц	Количество доноров всего			Количество отстраненных доноров		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
Январь	809	928	812	17	16	30
Февраль	1211	1396	1109	33	20	31
Март	1254	1296	1241	25	30	33
Апрель	1313	1239	1225	45	22	39
Май	1203	952	1126	41	24	23
Июнь	1434	865	1225	26	22	42
Июль	1365	953	980	26	25	22
Август	1263	988	1050	34	24	36
Сентябрь	1340	990	1089	64	46	17
Октябрь	1665	1023	1031	36	42	12
Ноябрь	1438	1024	1349	24	20	28
Декабрь	1349	926	1024	15	26	49
Среднее	1303,7	1048,3	1105,1	32,2	26,4	30,2
Сумма	15644	12580	13261	386	317	362
Стандартное отклонение	200,1	167,4	142,7	13,5	9,0	10,6

Динамика ежеквартального значения средней доли отведенных доноров существенно отличается от регионов сравнения (рис. 3.8.1).

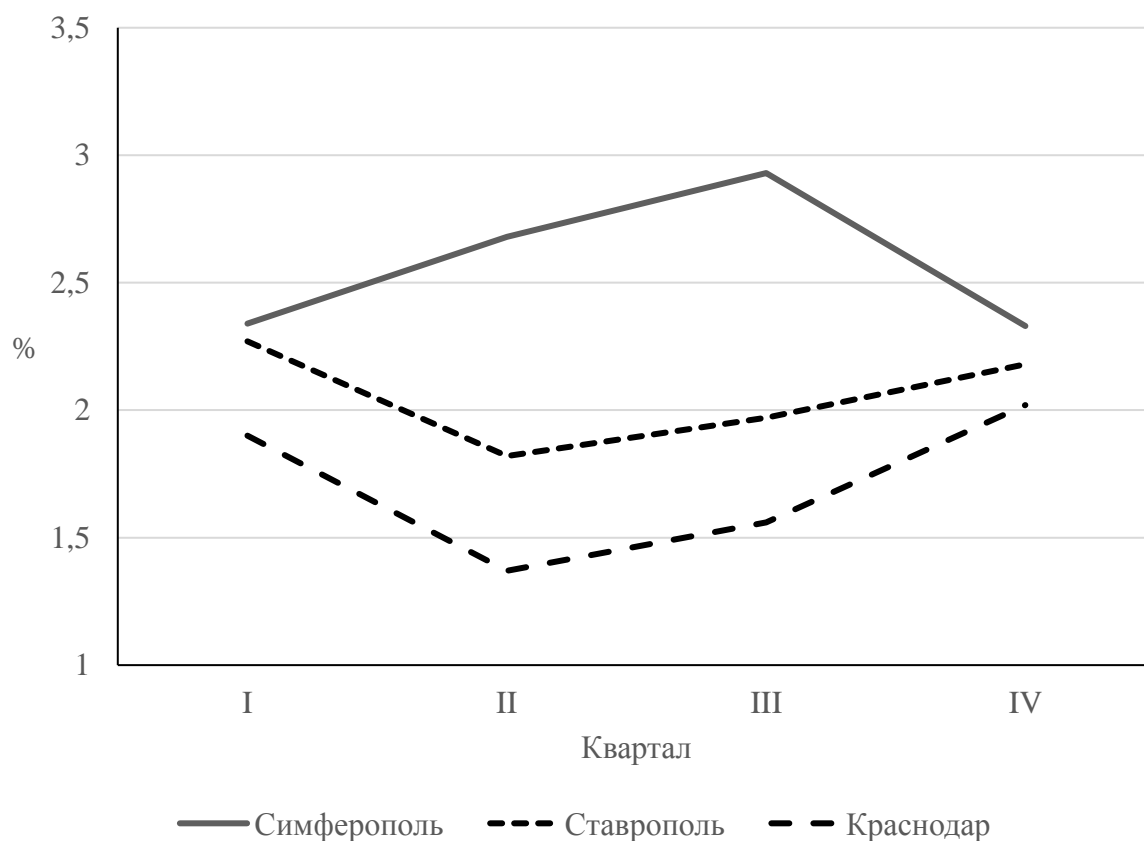


Рисунок 3.8.1. Ежеквартальный отвод доноров в южных городах России

В наиболее теплые месяцы (апрель - сентябрь) доля доноров с низкой концентрацией гемоглобина значимо выше, чем в более холодный период (октябрь - март), 2,81 % и 2,33 %, соответственно (отношение шансов 1,21, 95 % доверительный интервал от 1,07 до 1,37, $\chi^2=9,32$, $p<0,003$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К РАЗДЕЛУ 3.8

Аналогично практике других развитых стран [Wäckman S. et al., 2016] в теплое время года среди доноров Симферополя наблюдается увеличение частоты отводов из-за низкой концентрации гемоглобина. При пересмотре правил отбора доноров следует рассмотреть возможность учета колебаний концентрации гемоглобина, обусловленных внешними факторами.

3.9. О СРОКЕ КАРАНТИНИЗАЦИИ ПЛАЗМЫ

ВОЗ

В 2004 году Всемирная организация здравоохранения полагала, что периода в 3-4 месяца достаточно для выявления всех донаций, выполненных в период окна [Guidelines ..., 2004].

При этом отмечается риск потери большого количества плазмы из-за неявки доноров.

США

Карантинизация плазмы для переливания в США не практикуется. В фармакопее упомянуто о добровольной инициативе производителей препаратов плазмы (Plasma Protein Therapeutics Association, PPTA) проводить пассивную карантинизацию плазмы для фракционирования в течение 60 дней [US Pharmacopoeia, Chapter 1180].

ЯПОНИЯ

Пассивная карантинизация плазмы практикуется в Японии. После внедрения индивидуального NAT-тестирования принято решение сократить срок карантинизации с 4 до 2 месяцев [Мазда Т., 2017, персональное сообщение].

ФРАНЦИЯ

Франция активно карантинизирует плазму не менее 60 дней и переливает в равных долях карантинизированную и патогенредуцированную плазму [Figueiredo S., Benhamou D., 2017].

ИСПАНИЯ

В Испании практикуется 4-месячная активная карантинизация плазмы. В центре крови Валенсии подсчитали, что ее замена патогенинактивацией метиленовым синим и видимым светом сэкономит центру более 1,1 млн евро в год [Babigumira J.V. et al., 2016].

ГРЕЦИЯ

В Греции практикуется 3-месячная активная карантинизация плазмы. По итогам 11-летнего гемонадзора выявлена меньшая частота трансфузионных

реакций при переливании плазмы, патогенредуцированной метиленовым синим и видимым светом – по сравнению с карантинизированной плазмой [Politis C. et al., 2014], что подтверждает данные красноярских коллег [Филина Н.Г. и др., 2014].

ГЕРМАНИЯ

В 2002 году в Германии внедрили NAT в скрининг вируса гепатита С и сократили период карантинизации с 6 до 4 месяцев [Roth W.K., 2010].

При подозрении на гемотрансмиссивную инфекцию проводят углубленное NAT-тестирование архивированной плазмы. Так подтверждены первые прорывы через NAT-скрининг ВИЧ [Schmidt M. et al., 2009] и ВГС [Kretzschmar E. et al., 2007], связанные с мутантной формой вируса и/или низкой концентрацией вируса.

СОВЕТ ЕВРОПЫ

В авторитетном 19-м издании руководства Совета Европы выделяют 2 продукта плазмы:

1) Свежезамороженная плазма (СЗП), которую можно не карантинизировать, а можно и карантинизировать, обычно - в течение полугода, и, при применении NAT, этот срок сокращают.

2) СЗП, патогенредуцированная, при получении которой карантинизация не применяется, а риск передачи оболочечных вирусов (в том числе ВИЧ, ВГВ, ВГС) сокращается более чем в тысячу раз. Для инактивации патогенов применяют пулирование плазмы – до 12 доз.

Аналогичным образом в руководстве описаны 2 вида криопреципитата: один может готовиться из СЗП, в том числе карантинизированной, другой – из патогенредуцированной СЗП [Guide ..., 2017].

РОССИЯ

Ежегодно кровь сдают около 1% россиян.

В последние годы у доноров при лабораторном обследовании выявляется 1,5-2,4 % зарегистрированных в стране случаев ВИЧ, 11,1 – 22,5 % вирусных гепатитов В и С, а также сифилиса.

Причины этого феномена полностью не исследованы, но можно предположить как недостаточно эффективное рекрутирование здоровых лиц,

необследованное население, так и высокую частоту ложноположительных заключений о скрининге маркеров инфекций у доноров.

По данным национального исследования карантинизация сопровождается выбраковкой до 3,6% СЗП по результатам повторного обследования доноров, при этом из-за неявки доноров снимается с карантина до 14,8% хранящейся донорской плазмы [Селиванов Е.А. и др., 2013].

Очевидно, что существенная доля этих 3,6% положительных результатов повторного исследования – ложноположительные. Этот тезис подтверждается простым расчетом: если инцидентность инфицирования доноров составляет около 7% в год, то в течение 15 лет неинфицированных доноров просто не останется. Некачественное лабораторное обследование не только неоправданно увеличивает выбраковку крови, но и сокращает донорский контингент.

В регионах показатели выбраковки по маркерам инфекций карантинизированной СЗП отличаются – в Бурятии – 2,7 % [Мункоева Е.Ж. и др., 2007], в Казани – 2,4 % [Родионова О.А. и др., 2012], во Владивостоке – 1,3 % [Пушкарева И.Н. и др., 2012],], в Барнауле – 0,96 % [Елыкомов В.А. и др., 2012], в Иркутске – 0,53 % [Зарубин М.В. и др., 2015].

Внедрение NAT в скрининг донорской крови в Самарской области позволило сократить выбраковку по ВИЧ, ВГВ и ВГС при карантинизации СЗП с 0,74 % до 0,11 % [Кузнецов С.И. и др., 2014].

Таким образом, в России введены в действие нормативы, предусматривающие NAT-скрининг донорской крови:

- на РНК ВИЧ – постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 № 1 (ред. от 21.07.2016) "Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции";

- на РНК ВГС - постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 № 58 Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3112-13 "Профилактика вирусного гепатита С".

В третьем квартале 2017 года на всех станциях переливания крови России в автоматизированную информационную систему внедрен запрет на выдачу компонентов крови, не обследованных NAT-технологиями¹⁹.

Россия остается единственной развитой страной, несущей затраты на 180-дневную карантинизацию плазмы.

Достигнутый уровень технического прогресса, закрепленный действующими нормативами, позволяет сократить этот срок до 120 дней²⁰.

¹⁹ Письмо ФМБА России от 29.06.2017 № 32-024/412 "О доработках АИСТ" (<http://transfusion.ru/2017/09-25-2.pdf>)

²⁰ Этот срок утвержден пунктом 51 «Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов» (утв. постановлением Правительства РФ от 22 июня 2019 года №797») (Текст постановления опубликован на "Официальном интернет-портале правовой информации" (www.pravo.gov.ru) 2 июля 2019 г., в Собрании законодательства Российской Федерации от 8 июля 2019 г. N 27 ст. 3574)

3.10. ЗНАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ ПО ТРАНСФУЗИОЛОГИИ

Доля верных ответов до занятия у ординаторов первого и второго года обучения в целом значимо не отличалась (отличия зафиксированы по 2 отдельным вопросам). После занятия доля верных ответов у ординаторов первого года обучения увеличилась на 29,5 % (отношение шансов (ОШ) 4,08, 95 % доверительный интервал (ДИ 95%) от 3,15 до 5,29, $\chi^2 = 119,9$, $p < 0,01$) и второго года обучения – на 26,7 % (ОШ 3,22, ДИ 95% от 2,46 до 4,22, $\chi^2 = 74,13$, $p < 0,01$). При этом доля верных ответов у ординаторов первого года обучения была на 6,5 % выше, чем у ординаторов второго года обучения (ОШ 1,47, ДИ 95% от 1,1 до 1,97, $\chi^2 = 6,93$, $p < 0,01$) (табл. 3.10.1).

В 4 случаях зафиксировано отсутствие прироста доли верных ответов, в том числе у обеих категорий слушателей – на дискуссионный вопрос 5. Обращает на себя низкий уровень исходной информированности по вопросам, связанным с переливанием плазмы.

За исключением начального ответа на вопрос о фенотипе «универсальных эритроцитов» не выявлено гендерных различий знаний по трансфузиологии (табл. 3.10.2).

Лидеры по базисному уровню знаний (исключая будущих трансфузиологов) - кафедры: а) глазных болезней, б) анестезиологии и реаниматологии, в) гематологии и клеточной терапии.

Лидеры по приросту знаний - кафедры: а) оториноларингологии, б) лучевой диагностики с курсом клинической радиологии, в) урологии и нефрологии.

Доля верных ответов ординаторов отдельных кафедр значимо увеличилась с $54,8 \pm 7,9$ % до $80,3 \pm 8,1$ % (t-критерий – 4,878; $p < 0,001$) (табл. 3.10.3). При этом обучение было наиболее эффективно для слушателей с невысоким уровнем базовых знаний: доли верных ответов до и после занятий не коррелируют, а уровень прироста знаний обратно коррелирует с долей верных ответов до начала занятий ($r = -0,568$; $p = 0,028$) (рисунок 3.10.1).

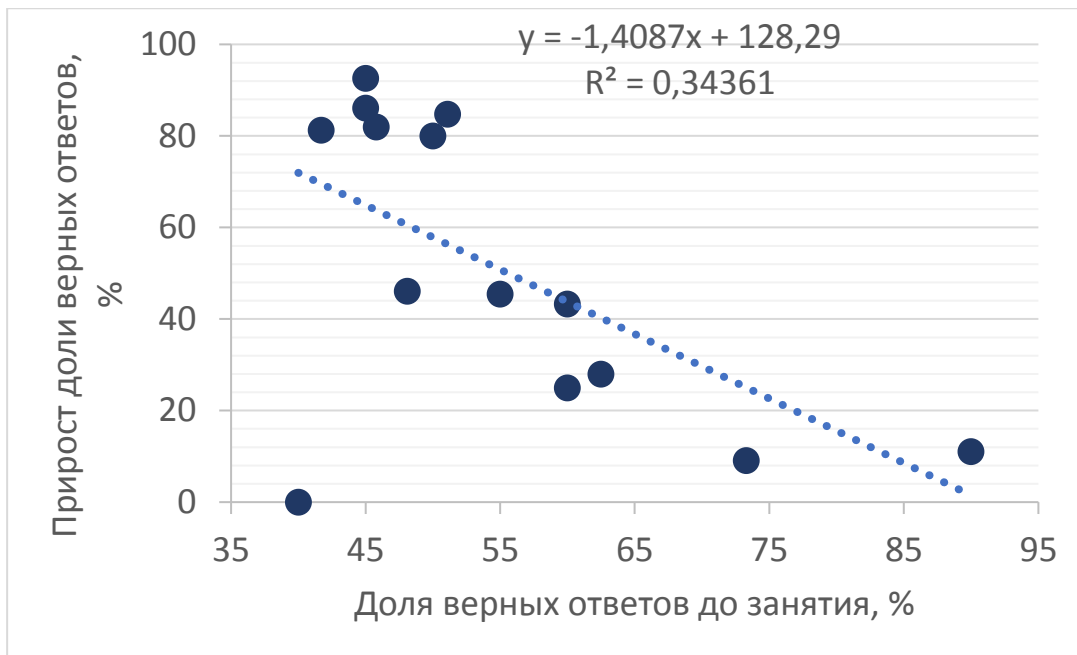


Рисунок 3.10.1. Обратная корреляция уровня прироста знаний и доли верных ответов до начала занятий

Таким образом, проведение 4-часового занятия по трансфузиологии с клиническими ординаторами повысило долю верных ответов слушателей на специализированный опросник с 50,5 % до 78,7 % (ОШ 3,63, ДИ 95% от 3,02 до 4,38, $\chi^2 = 192,23$, $p < 0,01$).

Таблица 3.10.1 - Доля верных ответов ординаторов 1-го (n=61) и 2-го года (n=49) обучения на вопросы по трансфузиологии

Вопрос	До занятия				После занятия			
	1-й год		2-й год		1-й год		2-й год	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Эритроциты с каким фенотипом можно перелить любому реципиенту	54	88,5	39	79,6	59	96,7†	49	100,0
Плазму с каким фенотипом можно перелить любому реципиенту	24	39,3	21	42,9	53	86,9	39	79,6
Сколько раз мы в больнице определим у пациента фенотип АВО до переливания эритроцитов	32	52,5	16	32,7*	58	95,1	42	85,7
Признак дефицита факторов свертывания крови это	32	52,5	19	38,8	50	82,0	30	61,2
Мужчина 27 лет, открытый перелом голени, головокружение, ЧСС – 128 в минуту. Я перелью кровь при концентрации гемоглобина менее	14	23,0	22	44,9*	17	27,9†	19	38,8†
Плазма переливается с целью восполнения дефицита	14	23,0	13	26,5	39	63,9	25	51,0
Внутричерепное кровотечение у пациента, принимающего варфарин. Вводим концентрат	34	55,7	29	59,2	53	86,9	33	67,3†
Для коррекции дефицита фибриногена вводим	45	73,8	28	57,1	54	88,5	49	100,0
Достаточная концентрация тромбоцитов (в 1 мкл) для хирургической операции	37	60,7	17	34,7*	54	88,5	34	69,4
Впервые в России кровь перелил	32	52,5	33	67,3	61	100,0	48	98,0
Все	318	52,1	237	48,4	498	81,6	368	75,1

* - различие доли верных ответов у ординаторов первого и второго года обучения

† - отсутствие различие доли верных ответов до и после занятия

Таблица 3.10.2 - Доля верных ответов на вопросы по трансфузиологии клинических ординаторов – мужчин (n=58) и женщин (n=52)

Вопрос	До занятия				После занятия			
	Муж.		Жен.		Муж.		Жен.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Эритроциты с каким фенотипом можно перелить любому реципиенту	43	74,1	50	96,2*	57	98,3	51	98,1
Плазму с каким фенотипом можно перелить любому реципиенту	24	41,4	21	40,4	49	84,5	43	82,7
Сколько раз мы в больнице определим у пациента фенотип АВО до переливания эритроцитов	22	37,9	26	50,0	51	87,9	49	94,2
Признак дефицита факторов свертывания крови это	29	50,0	22	42,3	38	65,5	42	80,8
Мужчина 27 лет, открытый перелом голени, головокружение, ЧСС – 128 в минуту. Я перелю кровь при концентрации гемоглобина менее	21	36,2	15	28,8	23	39,7†	13	25,0†
Плазма переливается с целью восполнения дефицита	18	31,0	9	17,3	36	62,1	28	53,8
Внутричерепное кровотечение у пациента, принимающего варфарин. Вводим концентрат	34	58,6	29	55,8	44	75,9	42	80,8
Для коррекции дефицита фибриногена вводим	34	58,6	39	75,0	53	91,4	50	96,2
Достаточная концентрация тромбоцитов (в 1 мкл) для хирургической операции	28	48,3	26	50,0	44	75,9	44	84,6
Впервые в России кровь перелил	39	67,2	26	50,0	58	100,0	51	98,1
Всего	292	50,3	263	78,1	453	50,6	413	79,4

Таблица 3.10.3 - Доля верных ответов клинических ординаторов различных кафедр

Кафедра	Всего ординаторов	Верные ответы				Прирост, %
		До занятия		После занятия		
		n	%	n	%	
1	4	25	62,5	32	80	28
2	1	5	50	9	90	80
3	5	30	60	43	86	43,3
4	9	66	73,3	72	80	9,1
5	2	11	55	16	80	45,5
6	12	55	45,8	100	83,3	82
7	8	36	45	67	83,8	86,1
8	18	75	41,7	136	75,6	81,3
9	6	27	45	52	86,7	92,6
10	2	12	60	15	75	25
11	1	9	90	10	100	11,1
12	9	46	51,1	85	94,4	84,8
13	1	4	40	4	40	0
14	32	154	48,1	225	70,3	46,1
Всего	110	555	50,5	866	78,7	55,8

3.11. ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ РАНеныМ В РЕЗУЛЬТАТЕ СТРЕЛЬБЫ В КЕРЧЕНСКОМ КОЛЛЕДЖЕ 17 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА

Центр крови Республики Крым ежедневно выдает в клиники около 100 доз эритроцитов и плазмы, поддерживая запас клеток на уровне двухнедельной потребности [Чемоданов И.Г. и др., 2018].

В пять клиник поступили 73 пострадавших в результате трагедии с применением огнестрельного оружия и взрывного устройства. Госпитализировано 79,4 % пациентов, 31,0 % из которых потребовалась интенсивная терапия. 75,9 % госпитализированных пациентов переведены в ЛПУ более высокого уровня, в том числе 46,5 % - в федеральные клиники (табл. 3.11.1).

Переливание крови получили 19 (32,8 %) госпитализированных пациентов: 3,3 дозы эритроцитов и 2,8 дозы плазмы на одного реципиента или 1,1 дозы эритроцитов и 0,9 доз плазмы на одного госпитализированного пациента (табл. 3.11.2). Переливание одной дозы плазмы в онкологическом диспансере объясняется быстрым достижением гемостаза при хирургическом вмешательстве и решением прекратить избыточную трансфузию.

С 1980 года на английском языке опубликованы 24 отчета о катастрофах, жертвам которых потребовалось перелить более 50 доз эритроцитов. От 67 % до 84 % компонентов крови при этом перелито в течение первых суток после травмы [Ramsey G., 2017]. В нашем исследовании 95,1 % эритроцитов и 96,2 % доз плазмы перелиты в течение 24 часов суток после ранения. При этом следует учесть отсутствие данных о переливании крови пациентам, переведенным в федеральные медицинские организации.

Таблица 3.11.1 - Обращения и госпитализации

Медицинская организация	Обр атил ось	Госпит ализир овано, всего	Госпит ализир овано в ОРИТ	Переведено в ЛПУ следующего уровня	
				Респуб ликанск ие	Феде ральн ые
Керченская больница № 1 им. Н.И. Пирогова	46	34	15	14	25
Республиканская детская клиническая больница	9	9	2	НП	2
Ленинская ЦРБ	8	8	0	3	0
Симферопольская клиническая больница Скорой медицинской помощи № 6	7	4	1	НП	0
Крымский республиканский онкологический клинический диспансер имени В.М. Ефетова (Керченский филиал)	3	3	0	НП	0
Всего	73	58	18	17	27

Примечание: НП – не применимо

Таблица 3.11.2 - Трансфузиологическая помощь

Медицинская организация	Реципиенты	Перелито доз, всего (в первые 24 часа)	
		Эритроциты	Плазма
Онкологический диспансер	1	0	1 (1)
Симферопольская больница скорой медицинской помощи № 6	1	3 (3)	3 (3)
Керченская больница № 1 им. Н.И. Пирогова	14	56 (56)	45 (45)
Республиканская детская клиническая больница	3	3	4 (2)
Всего	19	62 (59)	53 (51)

Таблица 3.11.3 - Запас Центра крови 17 октября 2018

Подразделение	Запас, доз		
	Эритроциты	СЗП	Тромбоциты
Симферополь	522	493	2
Керченский филиал	150	200	0
Ялтинский филиал	227	86	0
Всего	899	779	2

На момент трагедии Служба крови Республики Крым располагала достаточным количеством полностью обследованных и готовых к выдаче компонентов крови (табл. 3.11.3). Для лечения раненых использовано 7,2 % запаса эритроцитов и 6,8 % запаса плазмы. Потребность в переливании тромбоцитов не возникла.

Все реципиенты были обеспечены компонентами той же группы крови по системе АВО, эритроцитами – идентичного фенотипа RhD.

В оказывающие помощь клиники в течение часа доставлен дополнительный запас эритроцитов и плазмы в объеме недельной потребности.

Задержек начала трансфузионной терапии не зарегистрировано.

Обращений по рекрутированию доноров крови для пострадавших не было. Напротив, вечером 17 октября в средства массовой информации направлено обращение о достаточности запаса компонентов донорской крови.

Тем не менее, 17 и 18 октября телефоны донорских регистратур работали непрерывно, получено 785 электронных писем с предложением сдать кровь

Керченский филиал принимал доноров 17 октября до 19 часов. В Симферополе прием доноров во вторую смену не организовывали.

Среднее ежедневное количество донаций в Симферополе - около 100, а в Керченском филиале - около 19. После террористической атаки количество выполненных донаций возросло по сравнению со средним на 157 % в Симферополе, и на 295 % в Керченском филиале (табл. 3.11.4). Предпочтение отдавали регулярным донорам редких фенотипов. Все обратившиеся потенциальные доноры зарегистрированы. Им проведено консультирование о будущем приглашении к донации, по мере необходимости клиник в компонентах крови.

Таблица 3.11.4 - Донации в Центре Крови 15 - 19 октября 2018 г.

Дата	Симферополь	Керченский филиал
15.10.2018	92	20
16.10.2018	118	13
17.10.2018	103	75
18.10.2018	257	57
19.10.2018	142	12

ОБСУЖДЕНИЕ

Потребность раненых в донорской крови зависит как от свойств ранящих снарядов и видов повреждений, так и от оказываемой медицинской помощи и характеристик трансфузионных средств [Рыжков С.В. и др., 2002, Четкин А.В. и др., 2004, 2006]. Нормативы переливания крови меняются в зависимости от применения кровесберегающих технологий и совершенствования качества трансфузионных сред [Жибурт Е.Б. и др., 2008, Баранова Г.Н. и др., 2013]. На

фронтах Великой Отечественной войны рассчитывали, что в переливании крови нуждается 10 % раненых и одному раненому переливали в среднем 590 мл цельной крови. В конце XX века рассчитали потребность на одного раненого в локальной войне: 1,73 дозы эритроцитной массы и 765 мл плазмы [Жибурт Е.Б. и др., 1999].

В аналогичном исследовании трансфузионной терапии жертв террористического акта (взрывное устройство) потребность в донорских эритроцитах и плазме оценили так: 1,0 и 1,5 л – на реципиента или 0,5 л и 1 л – на пострадавшего, соответственно [Мельников А.В., 2005].

В нашем исследовании зафиксировано сокращение объема переливания плазмы и превышение объема перелитых эритроцитов над соответствующим объемом плазмы. Возможные причины объяснения этого феномена: а) повышение качества плазмы, концентрации и сохранности факторов свертывания крови; б) менеджмент крови пациента [Жибурт Е.Б., 2013].

Потребление компонентов крови при массовом поступлении раненых в современных катастрофах составляет (медиана, межквартильный интервал):

- эритроциты - 2,71 (1,40 – 3,90),
- плазма - 1,22 (0,39 – 3,62),
- тромбоциты - 0,12 (0,14 – 0,48) [Ramsey G., 2017].

Ограничение нашего исследования – не учтены данные о переливании крови нашим пациентам после перевода в федеральные медицинские организации.

3.12. СВЯЗЬ ГРУППЫ КРОВИ С ГЕМОТРАНСФУЗИЯМИ И ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

Распределение фенотипов системы АВО у поступивших пациентов не отличалось от общероссийского (табл. 3.12.1).

Таблица 3.12.1 - Группы крови АВО у населения России и пациентов Пироговского центра

Группа крови	Пироговский центр		Россия [Султанбаев У.С. и др., 2015]	
	Абс.	%	Абс.	%
О	24667	33,4	10716	33,5
А	27394	37,1	12057	37,8
В	15446	20,9	6539	20,5
АВ	6304	8,5	2584	8,1
Всего	73811	100,0	31896	100,0

Таблица 3.12.2 - Группы крови АВО у всех пациентов и реципиентов гемокомпонентов

Группа крови	Все определения	Реципиенты эритроцитов		Реципиенты плазмы	
		Абс.	%	Абс.	%
О	24667	1574	6,4	136	0,6
А	27394	1828	6,7	152	0,6
В	15446	909	5,9	64	0,4
АВ	6304	405	6,4	34	0,5
Всего	73811	4716	6,4	386	0,5

Пациенты группы В на 9,8 % реже нуждались в переливании эритроцитов ($\chi^2=8,3$, отношение шансов (ОШ) 0,9, 95% доверительный интервал (ДИ 95 %) от 0,83 до 0,97, $p<0,05$) и на 24,9 % - в переливании плазмы по сравнению с реципиентами других групп крови ($\chi^2=4,43$, ОШ 0,75, ДИ 95 % от 0,57 до 0,98, $p<0,05$) (табл. 3.12.2).

Другие фенотипы АВО связаны с трансфузией эритроцитов и плазмы в равной степени.

Связь фенотипа АВО и летальности реципиентов эритроцитов (табл. 3.12.3) и плазмы (табл. 3.12.4) отсутствует.

Таблица 3.12.3 - Группы крови АВО и летальность реципиентов эритроцитов

Группа крови	Выписанные	Умершие	
		Абс.	%
О	1500	74	4,7
А	1761	67	3,7
В	862	47	5,2
АВ	383	22	5,4
Всего	4506	210	4,5

Таблица 3.12.4 - Группы крови АВО и летальность реципиентов плазмы

Группа крови	Выписанные	Умершие	
		Абс.	%
О	101	35	25,7
А	119	33	21,7
В	44	20	31,3
АВ	26	8	23,5
Всего	290	96	24,9

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К РАЗДЕЛУ 3.12

Выявленная в Пироговском центре сниженная потребность в переливании эритроцитов и плазмы пациентов с фенотипом В отчасти подтверждает данные об относительном увеличении коагуляционного потенциала у лиц с фенотипом не-О [Султанбаев У.С. и др., 2016]. В то же время среди кардиохирургических пациентов фенотип В чаще ассоциирован с выраженным атеросклерозом, увеличением массы тела, анемией и повышением концентрации глюкозы в крови, что повышает потребность в переливании эритроцитов [Мамадалиев Д.М. и др., 2015]. Следует

учесть при этом, что фенотип не-О является независимым фактором риска болезни коронарных артерий и инфаркта миокарда [Takagi H., Umemoto T., 2015]. Соблюдение стандартов оказания медицинской помощи и менеджмента крови пациента [Жибурт Е.Б. и др., 2011, Жибурт Е.Б., 2013, Жибурт Е.Б. и др., 2015, Протопопова Е.Б. и др., 2015, Губанова М.Н. и др., 2017, Ревишвили А.Ш. и др., 2018, Купряшов А.А. и др., 2021] нивелирует обусловленные фенотипом АВО особенности гемостаза, о чем свидетельствует отсутствие различий летальности реципиентов компонентов крови доноров разных групп.

3.13. ЗНАНИЯ И ПРАКТИКА МЕНЕДЖМЕНТА КРОВИ ПАЦИЕНТА

Таблица 3.13.1 - Опыт работы врачом участников исследования

Специальность	Всего		Опыт работы врачом по текущей специальности					
			5-15 лет		<5 лет		>15 лет	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	6	31,6	2	10,5	11	57,9
Другая	13	16,5	7	53,8	3	23,1	3	23,1
Трансфузиолог	47	59,5	19	40,4	6	12,8	22	46,8
Итого	79	100,0	32	40,5	11	13,9	36	45,6

Участников исследования в соответствии со специальностями разделили на три группы (табл. 3.13.1), не отличающиеся по врачебному стажу ($p=0,403$).

Участники опроса работают в медицинских стационарах емкостью от 25 до 1600 коек (в среднем $468,8 \pm 73,4$). Количество коек в клиниках, где работают врачи разных специальностей не отличается: анестезиологи - $341,3 \pm 140,3$, другие специалисты - $579,6 \pm 181,2$, трансфузиологи - $489,8 \pm 99,5$ ($p=0,102$).

Трансфузиологи чаще переливают кровь, а врачи других специальностей – реже (табл.2, $\chi^2=40,457$; $p<0,001$).

Таблица 3.13.2 - Частота переливания крови участниками исследования

Специальность	Всего		Как часто Вы назначаете кровь и её компоненты?					
			Каждый день		Каждую неделю		Реже	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	3	15,8	9	47,4	7	36,8
Другая	13	16,5	0	0,0	4	30,8	9	69,2
Трансфузиолог	47	59,5	26	55,3	18	38,3	3	6,4
Итого	79	100,0	29	36,7	31	39,2	19	24,1

Таблица 3.13.3 - Знания о значимости предоперационной анемии

Специальность	Всего		Я знаю о связи между предоперационной анемией и периоперационными осложнениями и смертностью					
			Да		Нет		Я еще недостаточно знаю об этом	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	17	89,5	0	0,0	2	10,5
Другая	13	16,5	12	92,3	0	0,0	1	7,7
Трансфузиолог	47	59,5	45	95,7	1	2,1	1	2,1
Итого	79	100,0	74	93,7	1	1,3	4	5,1

Таблица 3.13.4 - Знания о влиянии лечения анемии до операции с ожидаемой кровопотерей >500 мл

Специальность	Всего		Я думаю, что лечение предоперационной анемии может благоприятно повлиять на осложнения и смертность при операциях с ожидаемой потерей крови >500 мл					
			Возможно		Вряд ли		Определенно	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	4	21,1	0	0,0	15	78,9
Другая	13	16,5	2	15,4	0	0,0	11	84,6
Трансфузиолог	47	59,5	9	19,1	3	6,4	35	74,5
Итого	79	100,0	15	19,0	3	3,8	61	77,2

Таблица 3.13.5 - Частота лечения анемии до операции

Специальность	Всего		Я обычно лечу анемию до операции у своих пациентов			
			Да		Нет	
	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	11	57,9	8	42,1
Другая	13	16,5	9	69,2	4	30,8
Трансфузиолог	47	59,5	38	80,9	9	19,1
Итого	79	100,0	58	73,4	21	26,6

6,3 % клиницистов не знали или недостаточно знали о корреляции между дооперационной анемией и периоперационной заболеваемостью и смертностью (табл. 3.13.3). Отличий знаний врачей разных специальностей не выявлено ($p=0,585$).

Лишь 3,8 % врачей считают, что лечение дооперационной анемии вряд ли окажет положительное влияние на заболеваемость и смертность пациентов, перенесших хирургическое вмешательство с ожидаемой кровопотерей более 500 мл (табл. 3.13.4). Отличий знаний врачей разных специальностей не выявлено ($p=0,677$).

В целом, 26,6 % клиницистов обычно не лечат дооперационную анемию (табл. 3.13.5) по причинам:

- дефицит времени перед операцией – 14 ответов (66,7 %),
- высокая стоимость – 5 (23,8 %),
- дефицит персонала – 3 (14,3 %),
- не моя задача – 3 (14,3 %),
- дефицит лекарств – 2 (9,5 %).

49,2 % врачей лечат анемию у всех пациентов, остальные – лишь при ожидаемой умеренной или большой кровопотере (табл. 3.13.6).

Таблица 3.13.6 - Лечение анемии в зависимости от ожидаемой кровопотери

Специальность	Всего		У каких пациентов Вы обычно лечите предоперационные анемии?					
			У всех		С ожидаемой кровопотерей от 500 до 1000 мл		С ожидаемой кровопотерей > 1000 мл	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	12	19,7	5	41,7	5	41,7	2	16,7
Другая	10	16,4	5	50,0	3	30,0	2	20,0
Трансфузиолог	39	63,9	20	51,3	13	33,3	6	15,4
Итого	61	100	30	49,2	21	34,4	10	16,4

Медикаментозное лечение анемии предпочитают 83,3 % врачей (табл. 3.13.7).

Таблица 3.13.7 - Способы коррекции дооперационной анемии

Специальность	Всего		Какую из следующих процедур Вы бы предпочли перед операцией?					
			Переливание эритроцитов		Препараты железа/ В12/ фолиевой кислоты		Стимулятор эритропоэза	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,4	2	10,5	11	57,9	6	31,6
Другая	13	16,7	2	15,4	11	84,6	0	0,0
Трансфузиолог	46	59,0	9	19,6	28	60,9	9	19,6
Итого	78	100	13	16,7	50	64,1	15	19,2

Лишь 16,7 % врачей готовы начать лечение анемии при снижении концентрации гемоглобина согласно критериям ВОЗ (женщины <120 г/л; мужчины <130 г/л). Врачи всех специальностей чаще начинают лечение анемии при более низких уровнях гемоглобина (женщины <100 г/л; мужчины <110 г/л). (табл. 3.13.8).

Таблица 3.13.8 - Глубина предоперационной анемии, требующей лечения

Специальность	Всего		На мой взгляд, лечение анемии перед плановой операцией целесообразно у пациентов со следующими показателями:											
			Ж: Hb ≤ 100 г/л, М: Hb ≤ 110 г/л		Ж: Hb ≤ 110 г/л, М: Hb ≤ 120 г/л		Ж: Hb ≤ 120 г/л, М: Hb ≤ 130 г/л		Ж: Hb ≤ 80 г/л, М: Hb ≤ 90 г/л		Ж: Hb ≤ 90 г/л, М: Hb ≤ 100 г/л		Ничего из перечисленного	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	14	23,3	5	35,7	0	0,0	2	14,3	2	14,3	4	28,6	1	7,1
Другая	13	21,7	4	30,8	0	0,0	3	23,1	3	23,1	3	23,1	0	0,0
Трансфузиолог	33	55,0	10	30,3	5	15,2	5	15,2	5	15,2	8	24,2	0	0,0
Итого	60	100,0	19	31,7	5	8,3	10	16,7	10	16,7	15	25,0	1	1,7

Примечание: Ж – женщины, М - мужчины

9 врачей откликнулись на просьбу привести причины, по которым они не лечат анемию. Это:

- отсутствие времени, экстренная ситуация – 3,
- плохая координация действий врачей поликлиники и стационара,
- отсутствие препаратов – 2,
- терминальная онкология – 1,
- нет рекомендаций терапевта, педиатра – 1,
- непереносимость препаратов – 1.

Таблица 3.13.9 - Коррекция дефицита железа (ферритин <50 нг/мл) до операции у пациентов без анемии

Специальность	Всего		Я обычно корректирую дефицит железа (ферритин <50 нг/мл) до операции у пациентов, не страдающих анемией			
			Да		Нет	
	п	%	п	%	п	%
Анестезиолог	19	24,4	5	26,3	14	73,7
Другая	13	16,7	3	23,1	10	76,9
Трансфузиолог	46	59,0	19	41,3	27	58,7
Итого	78	100,0	27	34,6	51	65,4

В целом, 65,4 % клиницистов обычно не лечат дооперационный дефицит железа (определяемый как уровень ферритина ниже 50 нг/мл) без анемии (табл. 3.13.9) по причинам:

- дефицит времени перед операцией – 38 ответов (75,3 %),
- высокая стоимость – 18 (35,3 %),
- вовсе не определяют ферритин – 7 (13,7 %),
- дефицит персонала – 3 (5,9 %),
- дефицит лекарств – 2 (3,9 %).

Трансфузиологи корректируют дефицит железа чаще коллег ($\chi^2=26,196$; $p<0,001$).

54,3 % врачей корректируют дефицит железа у всех пациентов, остальные – лишь при ожидаемой умеренной или большой кровопотере (табл. 3.13.10).

Таблица 3.13.10 - Лечение дефицита железа в зависимости от ожидаемой кровопотери

Специальность	Всего		У каких пациентов Вы обычно лечите дефицит железа?					
			У всех		С ожидаемой кровопотерей от 500 до 1000 мл		С ожидаемой кровопотерей > 1000 мл	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Анестезиолог	10	21,7	6	60,0	3	30,0	1	10,0
Другая	6	13,0	1	16,7	3	50,0	2	33,3
Трансфузиолог	30	65,2	18	60,0	9	30,0	3	10,0
Итого	46	100,0	25	54,3	15	32,6	6	13,0

Лишь два (2,5 %) опрошенных врача не осведомлены о рисках переливания эритроцитов. Среди таких рисков врачи выделяют:

- гемотрансмиссивные инфекции – 68 (88,3 %),
- иммунный гемолиз – 60 (77,9 %),
- легочные осложнения – 46 (59,7 %),
- инфекции, связанные с иммунодепрессией – 42 (54,5 %),
- тромбоэмболические осложнения – 29 (37,7 %),
- увеличение смертности – 20 (26,0 %).

В качестве дополнительных рисков по одному врачу указали циркуляторную перегрузку и рецидивирование опухолей.

Пациентам без сердечно-легочной патологии 15,2 % врачей переливают эритроциты при концентрации гемоглобина <80 г/л, 74,7% - <70 г/л и 10,1 % - <60

г/л (табл. 3.13.11). Пациентам с сердечно-легочной патологией 24,4% врачей переливают эритроциты при концентрации гемоглобина <100 г/л, 39,7 % - <90 г/л и 35,9% - <80 г/л (табл. 3.13.12). Отличий практики переливания эритроцитов пациентам как без сердечно-легочной патологии, так и с ее наличием, врачами разных специальностей не выявлено ($p=0,308$ и $p=0,925$, соответственно).

Таблица 3.13.11 - Показание к переливанию эритроцитов пациенту без сердечно-легочной патологии

Специальность	Всего		Пациенту без сердечно-легочной патологии я переливаю кровь при гемоглобине:					
			<60 г/л		<70 г/л		<80 г/л	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	2	10,5	16	84,2	1	5,3
Другая	13	16,5	2	15,4	7	53,8	4	30,8
Трансфузиолог	47	59,5	4	8,5	36	76,6	7	14,9
Итого	79	100,0	8	10,1	59	74,7	12	15,2

Таблица 3.13.12 - Показание к переливанию эритроцитов пациенту с сердечно-легочной патологией

Специальность	Всего		20. Пациенту с сердечно-легочной патологией я переливаю кровь при гемоглобине:					
			<80 г/л		<90 г/л		<100 г/л	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,4	8	42,1	6	31,6	5	26,3
Другая	13	16,7	5	38,5	5	38,5	3	23,1
Трансфузиолог	46	59,0	15	32,6	20	43,5	11	23,9
Итого	78	100,0	28	35,9	31	39,7	19	24,4

Помимо концентрации гемоглобина 75 врачей (94,9 %) для назначения эритроцитов используют другие показания, в частности:

- кровопотеря >1000 мл – 63 (84,0 %),

- изменения ЭКГ неясной этиологии, если концентрация гемоглобина меньше порогового значения – 34 (45,3 %),

- тахикардия неясной этиологии – 25 (33,3 %),

- гипотония неясной этиологии – 12 (16,0 %),

- лактатацидоз неясной этиологии – 12 (%).

На вопрос о том, какое значение концентрации гемоглобина нужно использовать в качестве показания к переливанию эритроцитов у пациента с изменениями ЭКГ неясной этиологии, ответили 44 врача, предложившие 10 вариантов:

- 60 г/л – 2 (4,5 %),

- 60-70 г/л – 1 (2,3 %),

- 70 г/л – 10 (22,7 %),

- 70-80 – 2 (4,5 %),

- 75-80 г/л – 1 (2,3 %),

- 80 г/л – 11 (25,0 %),

- 85 г/л – 1 (2,3 %),

- 90 г/л – 7 (15,9 %),

- 100 г/л – 7 (15,9 %),

- 120 г/л – 2 (4,5 %).

Таблица 3.13.13 - Показание к переливанию эритроцитов пациенту без сердечно-легочной патологии

Специальность	Всего		Когда необходимо переливание эритроцитов у стабильного не кровоточащего пациента, я переливаю в соответствии со следующей концепцией:					
			«Одна доза эритроцитов не переливается» - я всегда переливаю по крайней мере две дозы эритроцитов		Клиническая оценка и проверка Hb после двух доз эритроцитов		Клиническая оценка и проверка Hb после каждой дозы эритроцитов	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,1	1	5,3	3	15,8	15	78,9
Другая	13	16,5	1	7,7	0	0,0	12	92,3
Трансфузиолог	47	59,5	5	10,6	9	19,1	33	70,2
Итого	79	100	7	8,9	12	15,2	60	75,9

Таблица 3.13.14 - Показание к реинфузии эритроцитов

Специальность	Всего		На мой взгляд, подходит следующее показание для переливания эритроцитов, собираемых методом интраоперационной реинфузии:											
			У меня нет опыта применения реинфузии		Я бы использовал более либеральную тактику трансфузий (выше Hb), чем для трансфузий донорских эритроцитов		Я бы использовал более либеральную тактику трансфузий (выше Hb), чем для трансфузий донорских эритроцитов у пациентов, которым трудно найти подходящую донорскую кровь		Я бы использовал те же показания, что и для трансфузии донорских эритроцитов		Я всегда переливаю все собранные эритроциты, независимо от уровня Hb у пациента		Я не использую реинфузии	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Анестезиолог	19	24,4	8	42,1	1	5,3	2	10,5	1	5,3	6	31,6	1	5,3
Другая	13	16,7	6	46,2	2	15,4	0	0,0	1	7,7	2	15,4	2	15,4
Трансфузиолог	46	59,0	7	15,2	6	13,0	5	10,9	6	13,0	21	45,7	1	2,2
Итого	78	100,0	21	26,9	9	11,5	7	9,0	8	10,3	29	37,2	4	5,1

Таблица 3.13.15 - Показание к переливанию эритроцитов у стабильного пациента с анемией без кровотечения, без сердечно-легочной патологии

Специальность	Всего		У стабильного пациента с анемией без кровотечения, без сердечно-легочной патологии, я:													
			Использую ограничительную тактику на основе Hb, с клинической оценкой и проверкой Hb после каждой трансфузии	Не переливаю										Провожу предварительную диагностику и лечение анемии перед выбором операции		
	Н и при каких обстоятельства х	если Hb >60 г/л		если Hb >70 г/л		если Hb >80 г/л		если Hb >90 г/л		п	%					
п		%	п	%	п	%	п	%	п			%	п	%	п	%
Анестезиолог	19	24,1	7	36,8	0	0,0	1	5,3	5	26,3	0	0,0	1	5,3	5	26,3
Другая	13	16,5	4	30,8	0	0,0	2	15,4	1	7,7	3	23,1	0	0,0	3	23,1
Трансфузиолог	47	59,5	23	48,9	2	4,3	2	4,3	4	8,5	4	8,5	2	4,3	10	21,3
Итого	79	100,0	34	43,0	2	2,5	5	6,3	10	12,7	7	8,9	3	3,8	18	22,8

Когда необходимо переливание эритроцитов у стабильного пациента без кровотечения, 75,9 % врачей придерживаются правила назначения одной дозы эритроцитов и оценки клинического эффекта, 15,2 % проводят такую оценку после переливания 2 доз, а 8,9 % врачей всегда переливают не менее 2 доз эритроцитов (табл. 3.13.13). Отличий практики переливания эритроцитов у стабильного пациента без кровотечения врачами разных специальностей не выявлено ($p=0,461$).

В повседневной практике для уменьшения потребности в интраоперационном переливании крови все врачи, с разной частотой, используют следующие методы:

- диагностика и коррекция предоперационной анемии – 69 (87,3 %),
- кровосберегающие оперативные техники – 60 (75,9 %),
- использование транексамовой кислоты – 58 (73,4 %),
- реинфузия – 51 (64,6 %),
- ограничительная тактика трансфузий эритроцитов – 43 (54,4 %),
- нормотермия – 30 (38,0 %),
- острая нормоволемическая гемодилюция – 28 (35,4 %),
- ограничение объема крови и количества образцов крови, собираемых для диагностических целей – 23 (29,1 %).

37,2 % врачей при интраоперационном сборе крови всегда переливают всю излившуюся кровь, 10,3 % переливают аутологичные эритроциты по тем же показаниям, что и аллогенные, а 11,5 % - по более либеральным. У 26,9 % специалистов нет опыта применения реинфузии (табл. 3.13/14). Отличий практики реинфузии эритроцитов врачами разных специальностей не выявлено ($p=0,128$).

8 врачей определили причины неиспользования реинфузии:

- отсутствие оборудования – 5,
- высокая стоимость – 2,
- занимаются другие специалисты – 1.

72 врача (91,1 %) практикуют переливание эритроцитов перед выпиской. При этом 65 (90,3 %) из них используют те же показания, что и в процессе лечения, а 7 (9,7 %) - придерживаются более либеральной тактики (увеличенная концентрация

гемоглобина), чем для трансфузии эритроцитов во время стационарного лечения из-за ожидаемой повышенной физической активности после выписки. Отличий практики переливание эритроцитов перед выпиской врачами разных специальностей не выявлено ($p=0,764$).

2,5 % врачей никогда не переливает кровь пациентам с анемией без кровотечения (табл. 3.13.15). Отличий практики переливание эритроцитов пациентам с анемией без кровотечения врачами разных специальностей не выявлено ($p=0,332$).

В качестве частых причин анемии выделяют:

- анемия вследствие хронического заболевания – 62 (78,5 %),
- дефицит железа – 56 (70,9 %),
- анемия неясной этиологии – 34 (43,0 %),
- дефицит витамина В12/дефицит фолиевой кислоты – 30 (38,0 %),
- почечная недостаточность – 21 (26,6 %),
- миелодисплазия – 15 (19,0 %),
- кровотечение – 4 (5,1 %).

Таблица 3.13.16 - Рейтинг рисков, связанных с переливанием эритроцитов (от 1 балла для риска, который чаще всего встречается до 6 баллов для риска, который возникает редко)

Риск	1	2	3	4	5	6	Итог
Аллергическая реакция	18	7	18	8	10	5	264
Циркуляторная перегрузка	7	17	10	10	13	9	232
ВИЧ	14	7	8	5	10	20	206
Перепутывание	16	6	6	4	6	24	198
ТРАЛИ	3	8	18	13	4	16	193
Бактериальная инфекция	9	4	5	4	7	32	152

Респонденты оценили рейтинг рисков переливания тромбоцитов. Для расчета суммарного коэффициента первому месту присвоили 6 баллов, второму – пять и т.д. В итоге наибольшим риском сочли аллергическую реакцию, а наименьшим – бактериальную инфекцию. О полярности взглядов врачей (возможно и условий работы) свидетельствует тот факт, что риск перепутывания оператором (образцов, контейнеров, пациентов) набрал максимальное количество минимальных и второе – максимальных оценок. У риска гемотрансмиссивного ВИЧ – второе место по минимальным и третье – по максимальным оценкам (табл. 3.13.16).

ОБСУЖДЕНИЕ

Хотя образование в области трансфузионной медицины является неотъемлемой основой эффективной высокотехнологичной помощи, результаты оценки знаний клиницистов по трансфузиологии публикуются нечасто [Жибурт Е.Б. и др., 2009, Губанова М.Н. и др., 2016, Чемоданов И.Г. и др., 2018].

Надежная работа службы крови, обеспеченность клиник гемокомпонентами и небольшое количество трансфузионных реакций [Чечеткин А.В. и др., 2017, 2018, Эйхлер О.В. и др., 2018] могут создать впечатление о простоте и безопасности переливания крови.

Дооперационная анемия

Результаты исследований о неблагоприятной роли периоперационной анемии восприняли 93,7 % участников исследования.

Однако практически лечат анемию значительно меньше - лишь 49,2 % опрошенных врачей (отношение шансов 0,07, 95 % доверительный интервал от 0,07 до 0,18, $\chi^2=35,67$, $p<0,001$).

В нашем опросе главной причиной, по которой не проводилось регулярное лечение периоперационной анемии, была нехватка времени и высокая стоимость. Большинство клиницистов заявили, что встретили обследованных пациентов слишком близко к хирургическому вмешательству, когда перенос операции проблематичен. Таким образом, возможности для улучшения должны быть сосредоточены на повышении осведомленности среди хирургов и врачей других

специальностей о необходимости заблаговременного обследования и переноса планового хирургического вмешательства в случае периперационной анемии. Также необходимо предусмотреть соответствующие ресурсы для диагностики и лечения анемии.

Резервом профилактики анемии является коррекция дооперационного дефицита железа (определяемого как уровень ферритина ниже 50 нг/мл) без анемии. Это положение относится не только к участникам настоящего исследования, но и к европейским коллегам (табл. 3.13.17).

Таблица 3.13.17 - Доля врачей, не корригирующих дооперационный дефицит железа (определяемый как уровень ферритина ниже 50 нг/мл) без анемии в России и других развитых странах (%)

Технология	Настоящее исследование	Manzini P.M. et al., 2018
Не корригируют по причине:		
- дефицит времени перед операцией	75	59
- высокая стоимость	35	11
- вовсе не определяют ферритин	14	10
- дефицит персонала	6	9

В нашем опросе наблюдался ряд заблуждений. Во-первых, 23,8 % респондентов полагают, что лечение дооперационной анемии увеличивает расходы: эта идея не учитывает сокращение затрат, связанных с уменьшением количества трансфузий, и, возможно, уменьшение послеоперационных осложнений и продолжительности пребывания в стационаре. Во-вторых, 16,7 % респондентов предпочитают переливание эритроцитов непосредственно перед операцией в качестве первого выбора коррекции дооперационной анемии, несмотря на то, что ряд исследований показал, что препараты для внутривенного введения железа, доступные в России, являются безопасными, демонстрируя предполагаемый уровень серьезных нежелательных явлений <1: 200 000, что в 10 раз меньше, чем для переливания аллогенной крови [Рогачевский О.В. и др., 2018].

Практика переливания эритроцитов

Пороговая величина концентрации гемоглобина в качестве показания к трансфузии оценивается врачами весьма вариабельно. Максимальная доля врачей, определивших оптимальную целевую концентрацию гемоглобина составила для лечения пациентов:

- без сердечно-легочной патологии (70 г/л) – 74,7 %,
- с сердечно-легочной патологией (90 г/л) – 39,7 %, что значимо меньше (отношение шансов 0,22, 95 % доверительный интервал от 0,11 до 0,44, $\chi^2=19,59$, $p<0,001$).

24,1 % участников опроса нуждаются в обучении современной тактике переливания эритроцитов стабильному пациенту без кровотечения - назначение одной дозы эритроцитов и оценке клинического эффекта. При этом российские врачи лучше осведомлены о результатах доказательных исследований, определивших концентрацию гемоглобина 70 г/л в качестве целевого показателя для переливания эритроцитов пациенту без сердечно-легочной патологии [Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., 2007, Шевченко Ю.Л. и др., 2008]. (табл. 3.13.18).

Сбережение крови пациента

Навыки кровесбережения российских врачей аналогичны европейским коллегам. Целесообразно обратить внимание на необходимость использования устройств, предотвращающих периоперационную гипотермию (табл. 3.13.19). Среди всех коллег нет консенсуса о выборе тактики интраоперационной реинфузии эритроцитов (табл. 3.13.20).

Таблица 3.13.18 - Доля врачей, определивших показания к переливанию эритроцитов в России и других развитых странах (%)

Технология	Настоящее исследование	Manzini P.M. et al., 2018
Пациент без сердечно легочной патологии:		
< 60 г/л	10	7
< 70 г/л	75	41
< 80 г/л	15	45
Пациент с сердечно легочной патологией:		
< 80 г/л	36	42
< 90 г/л	40	34
< 100 г/л	24	24

Таблица 3.13.19 - Доля врачей, использующих методы кровесбережения в России и других развитых странах (%)

Технология	Настоящее исследование	Manzini P.M. et al., 2018
Оперативные техники	76	78
Транексамовая кислота	73	61
Реинфузия	65	53
Нормотермия	38	59
Острая нормоволемическая гемодилюция	33	36
Ограничение объема образцов крови	29	15

Таблица 3.13.20 - Доля врачей, использующих тактики реинфузии (%)

Тактика	Настоящее исследование	Manzini P.M. et al., 2018
Перелить все	55	41
Либеральная	15	38
Аналогично аллогенным	30	19

Трансфузионные реакции

Довольно схожа оценка риска побочных эффектов переливания эритроцитов у российских и европейских врачей (табл. 3.13.21). Максимальное расхождение оценки – в отношении передачи ВИЧ, риск которой в России оценивают выше. В отличие от участников настоящего исследования 11 % участников европейского опроса отметили, что им недостаточно знаний для такой оценки.

Таблица 3.13.21 - Ранжирование риска трансфузионных реакций

Технология	Настоящее исследование	Manzini P.M. et al., 2018
Аллергическая реакция	1	2
Циркуляторная перегрузка	2	1
ВИЧ	3	6
Перепутывание	4	4
ТРАЛИ	5	3
Бактериальная инфекция	6	5

Ограничение настоящего исследования

Возможно, подготовка по трансфузиологии пользователей сайта transfusion.ru отличается от других групп врачей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К РАЗДЕЛУ 3.13

Знания участников опроса о периоперационном менеджменте крови пациента:

- а) соответствуют знаниям коллег из других развитых стран Европы;
- б) нуждаются в постоянном совершенствовании. Выявлены резервы повышения эффективности работы клинических трансфузиологов:

- при подготовке к плановым операциям не менее чем за месяц проводить предварительное обследование пациента на предмет анемии и дефицита железа с последующим лечением,

- внедрение принципа «одна доза и обследование» в практику переливания эритроцитов стабильным пациентам без кровотечения,

- обеспечение периоперационной нормотермии пациента.

3.14. ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

Результаты опроса представлены в таблице 3.14.1.

Таблица 3.14.1 - Выбор определения трансфузионных реакций специалистами, n=150

Реакция	Оптимальное определение, n (%)			
	NHSN	SHOT	ISBT	Другие предложения*
Трансфузионная циркуляторная перегрузка	80 (53,4)	38 (25,3)	20 (13,3)	12 (8,0)
Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ)	36 (24,0)	34 (22,7)	74 (49,3)	6 (4,0)
Связанное с трансфузией диспноэ	22 (14,6)	28 (18,7)	94 (62,7)	6 (4,0)
Аллергическая реакция	32 (21,3)	54 (36,0)	64 (42,7)	0 (0)
Гипотензивная реакция	72 (48,0)	24 (16,0)	48 (32,0)	6 (4,0)
Фебрильная негемолитическая реакция	58 (38,7)	40 (26,7)	48 (32,0)	4 (2,6)
Острая гемолитическая реакция	68 (45,3)	12 (8,0)	70 (46,7)	0 (0)
Отсроченная гемолитическая реакция	64 (42,7)	36 (24,0)	48 (32,0)	2 (1,3)
Отсроченная серологическая реакция	60 (40,0)	42 (28,0)	48 (32,0)	0 (0)
Трансфузионная болезнь «трансплантат против хозяина»	70 (46,7)	32 (21,3)	44 (29,3)	4 (2,7)

*Другие предложения респондента по определениям трансфузионных реакций

В отсутствие устоявшихся отечественных определений установлено широкое (как и во всем мире) разнообразие мнений участников опроса. Определения, признанные наиболее приемлемыми, получили 38,7 - 62,7 % голосов.

В соответствии с полученными результатами для обозначения трансфузионных реакций предлагается использовать следующие определения:

ТРАНСФУЗИОННАЯ ЦИРКУЛЯТОРНАЯ ПЕРЕГРУЗКА

Появление у реципиента 3 и более диагностических критериев в течение 6 часов после окончания трансфузии:

- кашель, одышка,
- повышение центрального венозного давления,
- доказанный положительный баланс жидкости,
- отек легких, подтвержденный рентгенологически,
- очевидная левожелудочковая сердечная недостаточность,
- повышение концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP)

[Жибурт Е.Б. и др., 2016].

СВЯЗАННОЕ С ТРАНСФУЗИЕЙ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЛЕГКИХ (ТРАЛИ)

Появление симптомов нового повреждения легких при доказанном отсутствии повреждения легких до трансфузии:

- острое развитие синдрома,
- гипоксемия – индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2) ≤ 300 мм рт. ст., сатурация O_2 менее 90% при дыхании атмосферным воздухом, или подтверждение подтвержденная другими методами,
- двусторонние инфильтраты в легких на фронтальной рентгенограмме,
- доказанное отсутствие гипертензии левого предсердия (т.е. циркуляторной перегрузки),

- отсутствие альтернативных факторов риска развития повреждения легких во время или в течение 6 часов после трансфузии²¹ [Reesink H.W. et al., 2012, Жибурт Е.Б., Жибурт Е.Б. и др., 2011].

СВЯЗАННОЕ С ТРАНСФУЗИЕЙ ДИСПНОЭ

Появление у реципиента кашля, одышки в течение 24 часов после трансфузии при отсутствии критериев циркуляторной перегрузки и ТРАЛИ, или аллергической реакции. Симптомы должны быть наиболее значимыми клиническими проявлениями реакции и не обусловлены тяжестью основного заболевания пациента или любой другой причиной.

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Наличие во время трансфузии или в течение 4 часов после нее симптомов:

- разнообразная сыпь, зуд,
- крапивница,
- отек губ, языка, неба,

Подобные реакции обычно не представляют немедленного риска для жизни реципиента и симптомы быстро купируются антигистаминными препаратами и глюкокортикостероидами [Филина Н.Г. и др., 2014].

ГИПОТЕНЗИВНАЯ РЕАКЦИЯ

Снижение у реципиента кровяного давления во время или в течение часа после трансфузии, при исключении всех других реакций с сопутствующей гипотензией.

Для взрослых - снижение систолического артериального давления (САД) на 30 мм рт. ст. от предтрансфузионного, либо значение САД менее или равное 80 мм рт. ст.

²¹Факторы риска прямого повреждения легких: аспирация, пневмония, вдыхание токсических веществ, контузия легких, утопление.

Факторы риска непрямого повреждения легких – тяжелый сепсис, шок, политравма, ожоговая травма, острый панкреатит, применение аппарата искусственного кровообращения, передозировка наркотиков.

Для детей до 18 лет – снижение САД на 25% и более от исходного (например, падение САД со 120 мм рт. ст. до 90 мм рт. ст. или менее).

Для детей до года или весом менее 12 кг – снижение любого параметра кровяного давления (например, среднего) на 25% и более от исходного.

ФЕБРИЛЬНАЯ НЕГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Появление у реципиента во время или в течение 4 часов после трансфузии:

- повышения температуры тела до 38°C и выше, либо - на 1 градус и более от предтрансфузионного, или

- озноба, дрожи [Протопопова Е.Б. и др., 2016].

ОСТРАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Появление у реципиента в течение 24 часов после трансфузии клинических и лабораторных признаков гемолиза. Основные клинические признаки:

- лихорадка,
- озноб, дрожь,
- жар лица,
- боль в груди,
- боль в животе,
- боль в спине, в боку,
- тошнота, рвота,
- диарея,
- гипотензия,
- бледность,
- желтуха,
- олиго-/анурия,
- диффузные кровотечения,
- темная моча.

Основные лабораторные признаки:

- гемоглобинемия,
- гемоглобинурия,
- снижение сывороточного гаптоглобина,

- гипербилирубинемия за счет свободных фракций,
- повышение концентрации лактатдегидрогеназы и аспаратаминотрансферазы,
- снижение уровня гемоглобина [Кожемяко О.В. и др., 2017].

Не все клинические и лабораторные признаки реакции могут присутствовать у пациента.

Часто выявляются иммуногематологические проблемы, однако их отсутствие не исключает диагноз. Причиной гемолиза также могут быть аутологичные антиэритроцитарные антитела у реципиента или влияние неиммунных факторов (неисправность нагнетающего устройства, подогревателя крови, использование гипотонических растворов и т.д.).

ОТСРОЧЕННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Наличие у реципиента, как минимум, 1 из 3 критериев:

- 1) положительный прямой антиглобулиновый тест в отношении антител, появившихся от 24 часов до 28 дней после окончания трансфузии,
- 2) положительный тест элюции с аллоантителами, присутствующими на перелитых эритроцитах, или выявление новых аллоантител в сыворотке реципиента,
- 3) неадекватный подъем уровня гемоглобина после трансфузии, быстрое падение гемоглобина до претрансфузионного уровня или необъяснимое появление в мазке крови сфероцитов.

ОТСРОЧЕННАЯ СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ

Одновременное отсутствие клинических признаков гемолиза и появление новых клинически значимых антител к эритроцитам. Либо положительный прямой антиглобулиновый тест или положительный результат скрининга на «новые» антиэритроцитарные антитела.

ТРАНСФУЗИОННАЯ БОЛЕЗНЬ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА»

Развитие характерного клинического синдрома и гистологической картины биопсии кожи или печени от 2 дней до 6 недель после окончания трансфузии.
Симптомы:

- характерная сыпь: эритематозные, пятнисто-папулезные высыпания на туловище, распространяется на конечности и в тяжелых случаях может прогрессировать до генерализованной эритродермии и геморрагических пузырей,

- диарея,

- лихорадка,

- гепатомегалия,

- дисфункция печени (повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, билирубина),

- аплазия костного мозга,

- панцитопения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ К РАЗДЕЛУ 3.14

После апробации предложенных определений предстоит определить критерии: а) степени тяжести трансфузионных реакций, б) вероятности их связи с конкретной гемотрансфузией.

3.15. ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ТРАНСФУЗИОННОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

Частота сердечных сокращений (ЧСС) после переливания сократилась ($t=2,08$; $p<0,05$) при неизменных показателях кровяного давления (табл. 3.15.1). При этом выявлена прямая корреляция ЧСС до и после переливания ($r=0,636$, $p<0,05$), а также всех показателей систолического и диастолического кровяного давления.

Таблица 3.15.1 - Пульс и кровяное давление у реципиентов крови

Показатель	Женщины	Мужчины	Всего
Количество	39	9	48
Возраст	64,2 (9,5)	61,4 (8,8)	63,7 (9,3)
ЧСС до	83,4 (7,2)	84,4 (5,1)	83,6 (6,9)
САД до	125,7 (7,9)	123,3 (6,1)	125,3 (7,6)
ДАД до	77,7 (5,4)	78,3 (3,5)	77,8 (5,0)
ЧСС после	80,7 (6,0)	81,4 (7,5)	80,8 (6,2)
САД после	124,7 (8,3)	128,9 (7,4)	125,5 (8,3)
ДАД после	78,3 (5,9)	81,1 (5,5)	78,9 (5,9)

Примечание: здесь и в таблице 4 данные представлены в формате: среднее (стандартное отклонение)

Факторы риска ЦП выявлены у 32 (66,7 %) пациентов (табл. 3.15.2). При этом у 68,7 % пациентов выявлено сочетание факторов риска (табл. 3.15.3).

У всех пациентов с факторами риска циркуляторной перегрузки врачи расценили, что польза переливания перевешивает риски и откладывать трансфузию нецелесообразно. Лишь 1 врач отметил в анкете, что не проводит дозировку эритроцитов в соответствии с весом тела пациента. Все доктора оценивают признаки ЦП после переливания 1 дозы эритроцитов [Жибурт Е.Б. и др., 2009]. В 28 (87,5 %) случаях оценивали баланс жидкости, в 25 (78,1 %) - применяли профилактически диуретики, в 30 (93,8 %) - тщательно следили за симптоматикой, включая сатурацию кислорода.

Таблица 3.15.2 - Факторы риска ЦП у реципиентов крови

Показатель	Встречаемость	
	n	%
В течение ближайших 24 часов: другая инфузионная терапия или прием большого объема жидкости перорально	25	52,1
Есть периферические отеки	20	41,7
Диагноз «сердечная недостаточность», стеноз аорты или дисфункция левого желудочка	14	29,2
Регулярный прием диуретиков	11	22,9
Наличие симптомов гипергидратации	10	20,8
Есть гипоальбуминемия	10	20,8
Есть клинические и лабораторные признаки повреждения почек	6	12,5
Есть нарушения дыхания	3	6,3
Отек легкого в анамнезе	1	2,1

Таблица 3.15.3 - Сочетание факторов риска ЦП у реципиентов крови

Количество факторов у реципиента	Встречаемость	
	n	%
7	2	6,3
6	3	9,4
5	3	9,4
4	6	18,8
3	3	9,4
2	5	15,6
1	10	31,3

Отсутствие факторов риска ЦП сочетается с меньшими показателями ЧСС и САД до трансфузии (табл. 3.15.4). В этой группе реципиентов переливание

эритроцитов не изменило показатели сердечно-сосудистой деятельности. В группе с наличием факторов риска ЦП переливание крови снизило ЧСС.

Таблица 3.15.4 - Факторы риска ЦП, пульс и кровяное давление у реципиентов крови

Показатель	Факторы риска ЦП	
	Нет	Есть
Количество	16	32
Возраст	62 (9,3)	64,5 (9,4)
ЧСС до	80,4 (6,7)	85,2 (6,5)*
САД до	120,9 (6,1)	127,4 (7,4)*
ДАД до	76,6 (4,7)	78,4 (5,1)
ЧСС после	78,8 (7,2)	81,8 (5,5) †
САД после	124,4 (8,7)	126,1 (8,1)
ДАД после	77,8 (6,0)	79,4 (5,8)

Примечание: $p < 0,05^*$ - между группами, † - до и после переливания

3.16. ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКА ТРАНСФУЗИОННЫХ РЕАКЦИЙ

В среди участников исследования можно выделить 3 группы врачей-специалистов:

- 53 трансфузиолога (36,8 %),
- 36 анестезиологов – реаниматологов (25 %)(далее – реаниматологи),
- 55 врачей других специальностей (38,2 %), в том числе 18 гематологов/онкологов, 8 хирургов, 7 терапевтов, 5 травматологов, 3 акушера-гинеколога, 1 кардиореаниматолог и 13 педиатров: 3 реаниматолога, 4 гематолога/онколога, 2 хирурга, 4 терапевта.

Клиники, в которых работают врачи, можно разделить на 4 вида: государственные для лечения взрослых (региональные и федеральные), специализированные детские и прочие (частные, ведомственные) (табл. 3.16.1).

Таблица 3.16.1 - Клиники, в которых работают участники исследования

Клиника	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Детская	3 (5,7)	4 (11,1)	13 (23,6)	20 (13,9)
Федеральная	9 (17,0)	8 (22,2)	10 (18,2)	27 (18,8)
Региональная	37 (69,8)	20 (55,6)	31 (56,4)	88 (61,1)
Другие	4 (7,5)	4 (11,1)	1 (1,6)	9 (6,3)

Доля опытных (со стажем более 10 лет) врачей среди трансфузиологов на 69,1 % а выше, чем среди врачей других специальностей (отношение шансов (ОШ) 5,07, 95 % доверительный интервал (ДИ 95%) от 2,08 до 12,36, $\chi^2 = 13,79$, $p < 0,01$) и на 42,3 % выше, чем среди реаниматологов (ОШ 3,49, ДИ 95% от 1,32 до 9,27, $\chi^2 = 6,63$, $p < 0,02$), что можно объяснить необходимостью дополнительной профессиональной подготовки для получения сертификата по трансфузиологии (табл. 3.16.2).

Таблица 3.16.2 - Врачебный стаж участников исследования

Годы	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
До 3	2 (3,8)	7 (19,4)	12 (21,8)	21 (14,6)
4 - 6	3 (5,7)	5 (13,9)	4 (7,3)	12 (8,3)
7-10	4 (7,5)	3 (8,3)	12 (21,8)	19 (13,2)
Больше 10	44 (83,0)	21 (58,3)	27 (49,1)	92 (63,9)

65,3 % опрошенных переливают кровь 2 и более раз в неделю. Для всех специальностей наиболее распространена еженедельная практика 2-5 гемотрансфузий. 22 (41,5 %) трансфузиолога переливают кровь 6 и более раз в неделю (табл. 3). Доля таких специалистов среди реаниматологов (n=2) ниже на 86,6 % (ОШ 0,08, ДИ 95% от 0,02 до 0,38, $\chi^2 = 14,07$, $p < 0,01$), а среди врачей других специальностей (n=7) – на 69,3 % (ОШ 0,21, ДИ 95% от 0,08 до 0,54, $\chi^2 = 11,38$, $p < 0,01$).

Таблица 3.16.3 - Еженедельное количество переливаний крови участниками исследования

Количество	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
≤1	14 (26,4)	15 (41,7)	21 (38,2)	50 (34,7)
2-5	17 (32,1)	19 (52,8)	27 (49,1)	63 (43,8)
6-10	10 (18,9)	1 (2,8)	4 (7,3)	15 (10,4)
11-15	1 (1,9)	0	1 (1,8)	2 (1,4)
≥16	11 (20,8)	1 (2,8)	2 (3,6)	14 (9,7)

Доля врачей, выполняющих премедикацию всех переливаний тромбоцитов, на 198 % превышает аналогичных показатель в отношении эритроцитов (табл. 3.16.4). Доля приверженцев тотальной премедикации переливания тромбоцитов среди врачей других специальностей на 213,2 % выше, чем среди трансфузиологов (ОШ 3,79, ДИ 95% от 1,15 до 12,51, $\chi^2 = 5,27$, $p < 0,04$).

Таблица 3.16.4 - Премедикация перед любым переливанием клеток крови

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Эритроциты	1 (1,9)	2 (5,6)	4 (7,3)	7 (4,9)
Тромбоциты	4 (7,5)	4 (11,1)	13 (23,6)	21 (14,6)

Более половины ответивших делают премедикацию менее 10 % переливаний как эритроцитов (табл. 3.16.5), так и тромбоцитов (табл. 3.16.6).

Таблица 3.16.5 - Премедикация перед переливанием эритроцитов

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Нет ответа	14	12	10	36
< 10	29	20	30	79
11 - 25	5	2	6	13
26 - 50	1	0	2	3
51 - 75	1	0	1	2
75 - 99	0	0	1	1
100	3	2	5	10

Таблица 3.16.6 - Премедикация перед переливанием тромбоцитов

Частота, %	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Нет ответа	19	13	19	51
< 10	27	19	26	72
11 - 25	2	1	5	8
26 - 50	3	1	0	4
51 - 75	0	0	1	1
100	2	2	4	8

72,2 % врачей (n=104) для назначения премедикации учитывают наличие в анамнезе трансфузионной реакции, 52,0 % (n=75) - тяжесть такой реакции. Для 18,8 % (n=27) специалистов также важным фактором является объем трансфузионной среды (рис. 3.16.1).

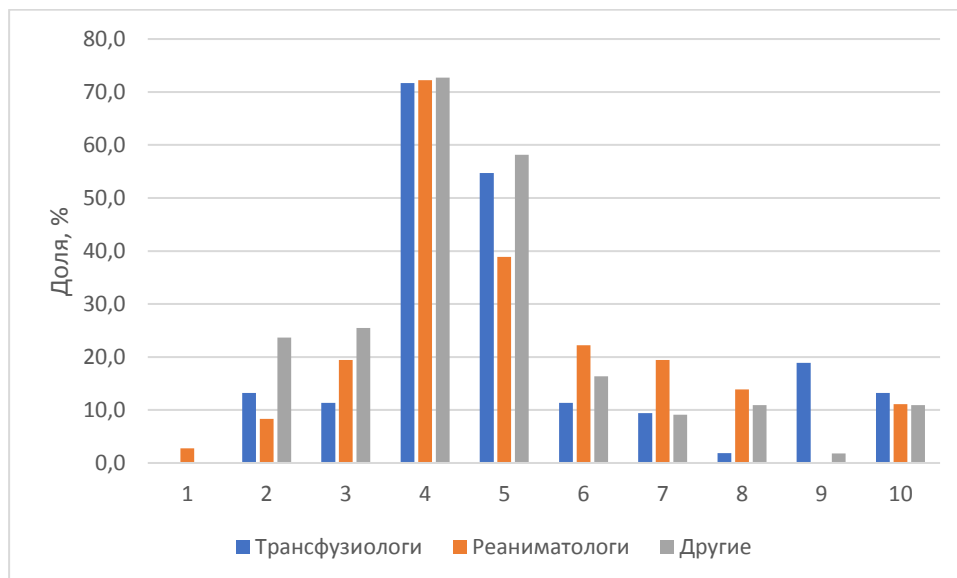


Рисунок 3.16.1. Факторы, влияющие на назначение премедикации перед переливанием крови. Обозначения:

1. Отец пациента просит о премедикации
2. Тип продукта крови
3. Количество или объем назначенной трансфузии
4. Трансфузионная реакция в анамнезе
5. Тяжесть предыдущей реакции
6. Сердечно-сосудистая стабильность пациента
7. Дыхательная стабильность пациента
8. Уровень седации пациента
9. Вероятнее премедикация в стационаре
10. Никакие факторы не влияют

Врачи показали неоднозначное отношение к тезису «Если пациент клинически стабилен (с сердечно-сосудистой, дыхательной, неврологической точки зрения) и в анамнезе имеет 1 трансфузионную реакцию, я сделаю премедикацию, чтобы избежать второй реакции». Согласны с этим положением 38,2 % участников опроса (n=55), а не согласны – 29,2 % (n=42) (табл. 3.16.7).

Таблица 3.16.7 - Необходимость премедикации повторной трансфузионной реакции

Ответ	Трансфузиологи	Анестезиологи	Другие	Все
Категорически не согласен	2 (3,8)	0	4 (7,3)	6 (4,2)
Не совсем согласен	15 (28,3)	10 (27,8)	11 (20,0)	36 (25,0)
Нейтрально	12 (22,6)	12 (33,3)	14 (25,5)	38 (26,4)
В чем-то согласен	9 (17,0)	8 (22,2)	11 (20,0)	28 (19,4)
Категорически согласен	9 (17,0)	6 (16,7)	12 (21,8)	27 (18,8)
Нет ответа	6 (11,3)	0	3 (5,5)	9 (6,3)

Чаще всего, в 85 %, для премедикации переливания крови используют препараты стероидов. 28,5 % врачей применяют антигистаминные (дифенгидрамин, хлорпирамин, клемастил), а 6,3 % - нестероидные противовоспалительные препараты (ацетаминофен, ибупрофен). 25,7 % участников опроса никогда не делают премедикацию переливания крови (рис. 3.16.2). Также отдельные специалисты упомянули метамизол, меперидин, глюконат кальция и дименгидринат.

Канадские педиатры для премедикации переливания крови чаще используют дифенгидрамин (96%), ацетаминофен (65%) и гидрокортизон (62%) [Solh Z. et al., 2016].

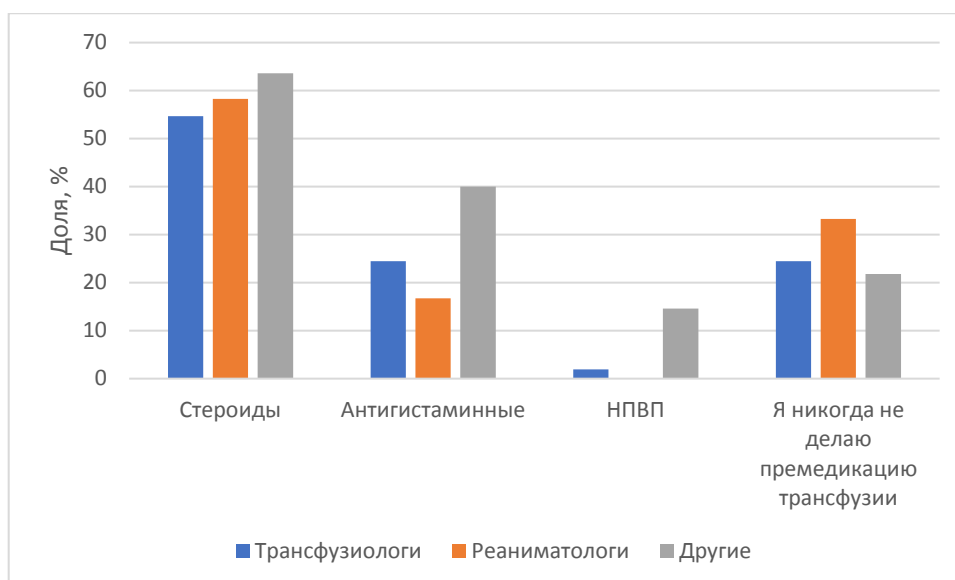


Рисунок 3.16.2. Препараты, применяемые для премедикации переливания крови

Для профилактики циркуляторной перегрузки 103 врача (71,5 %) используют фуросемид. Большинство докторов (50,7 %, n=73) вводит фуросемид после переливания (рис. 3.16.3). На планете принято [Lieberman L. et al., 2013, Жибурт Е.Б. и др., 2016] и рекомендовано ВОЗ [WHO, 2005] профилактическое введение петлевых диуретиков перед трансфузией. Хотя эта общепринятая практика нуждается в доказательствах эффективности [Sarai M., Tejani A.M., 2015].

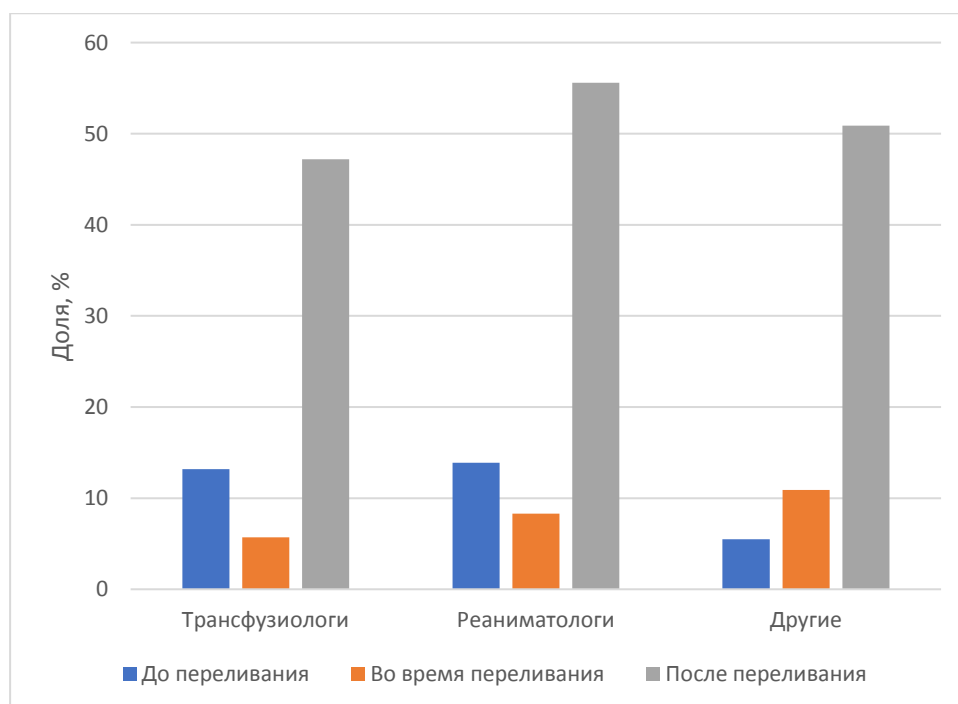


Рисунок 3.16.3. Время назначения фуросемида для профилактики циркуляторной перегрузки

С балластными лейкоцитами связаны многие трансфузионные реакции: фебрильные, аллоиммунизация, передача вирусов группы герпеса, болезнь «трансплантат против хозяина», связанное с трансфузией повреждение легких. Удаление лейкоцитов из трансфузионных сред (лейкодеплеция) ведет к снижению частоты трансфузионных реакций и, соответственно, премедикации [Reesink H.W. et al., 2012].

41,7 % (n=60) опрошенных используют, а 26,4 % (n=38) не используют лейкодеплецированные компоненты крови. 13 врачей, включая 4 трансфузиологов, вовсе не знакомы с лейкодеплецией.

Большинство опрошенных затруднились оценить правильность назначения премедикации переливания крови в собственной клинике (рис. 3.16.4).

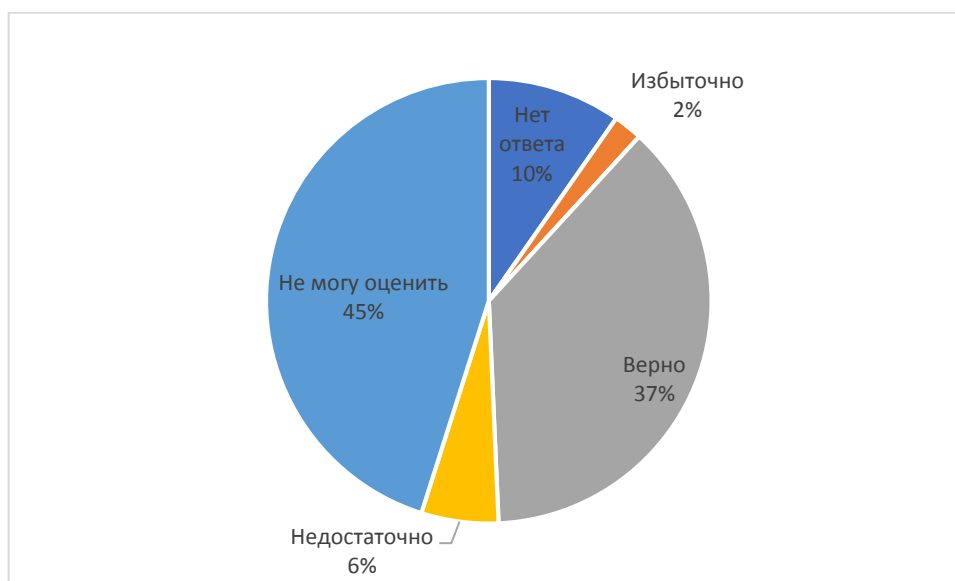


Рисунок 3.16.4. Оценка правильности назначения премедикации переливания крови

Разделились мнения участников опроса и об эффективности премедикации переливания крови для снижения количества трансфузионных реакций: 47,2 % врачей полагают ее эффективной, а 11,1 % - нет (рис. 3.16.5).



Рисунок 3.16.5. Оценка тезиса об эффективности премедикации переливания крови

86,8 % (n=125) опрошенных заинтересованы в наличии правил назначения премедикации переливания крови.

Ни в одной из групп опрошенных назначение трансфузий не является прерогативой лечащего врача. Участие трансфузиолога в этом процессе отметили 29 (54,7 %) трансфузиологов, что статистически значимо не отличается от аналогичной доли реаниматологов и на 173,5 % превышает долю врачей других специальностей, в клиниках которых переливание крови назначает трансфузиолог (ОШ 4,83, ДИ 95% от 2,06 до 11,35, $\chi^2 = 13,95$, $p < 0,01$) (рис. 3.16.6).

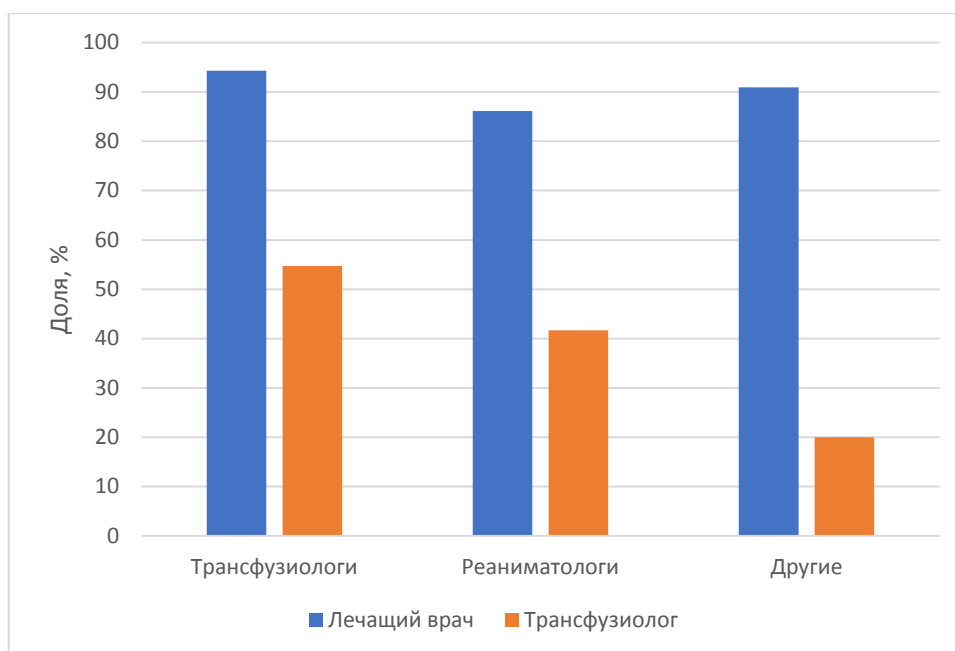


Рисунок 3.16.6. Врач, назначающий переливание крови

Еще в большей степени трансфузиологи вовлечены в процесс назначения премедикации переливания крови. По мнению всех опрошенных лечащие врачи участвуют в назначении премедикации на 22,2 % реже, чем в назначении переливания крови (ОШ 0,24, ДИ 95% от 0,12 до 0,47, $\chi^2 = 18,9$, $p < 0,01$) (рис. 3.16.7).

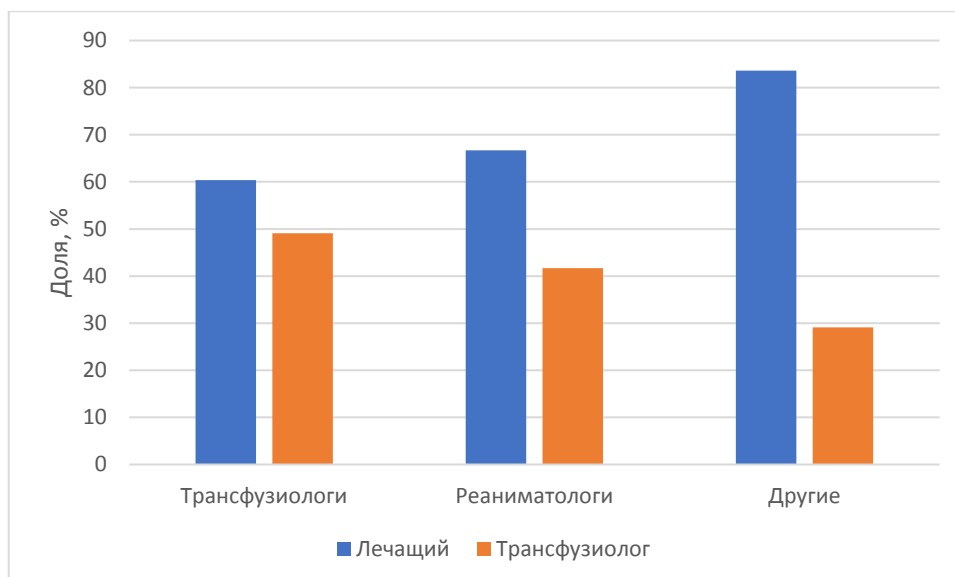


Рисунок 3.16.7. Врач, назначающий премедикацию переливания крови

Таким образом, выявлено неоднозначное отношение врачей к премедикации переливания крови:

- существенно отличаются частота назначения и определение показаний к премедикации, факторы, влияющие на ее назначение, частота применения лейкодеплецированных компонентов крови, оценка правильности назначения и эффективности премедикации;

- перед каждым переливанием эритроцитов премедикацию проводят 4,9 %, а тромбоцитов – 14,6 % врачей;

- 25,7 % врачей никогда не делают премедикацию переливания крови;

- для премедикации врачи чаще используют препараты стероидов (85 %), антигистаминные (28,5 %) и нестероидные противовоспалительные препараты (6,3 %), что существенно отличается от зарубежной практики;

- для профилактики циркуляторной перегрузки 71,5 % врачей используют фуросемид, при этом, вопреки рекомендациям ВОЗ, 50,7 % врачей вводит фуросемид после переливания.

Необходимо:

- внедрение технологий, снижающих частоту трансфузионных реакций и необходимость премедикации переливания крови (лейкодеплеция, пулирование компонентов крови, замещение плазмы в концентратах клеток добавочными растворами) [Жибурт Е.Б. и др., 2011, Губанова М.Н. и др., 2014, Протопопова Е.Б. и др., 2015, Зарубин М.В. и др., 2016],

- включение правил премедикации переливания крови в документы, регламентирующие лечебную работу, а также программы образования врачей [Шевченко Ю.Л. и др., 2013, Карпов О.Э. и др., 2013].

3.17. ПРОИЗВОДСТВО КРИОПРЕЦИПИТАТА В РОССИИ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ

В 1997-2004 гг. количество выпущенных ежегодно доз криопреципитата колебалось от 263897 (2000 год) до 297890 (2002 год) доз. В течение 8 последующих лет количество выпущенных ежегодно доз криопреципитата сокращалось, достигнув исторического минимума в 2012 году - 23663 дозы (рис. 3.17.1).

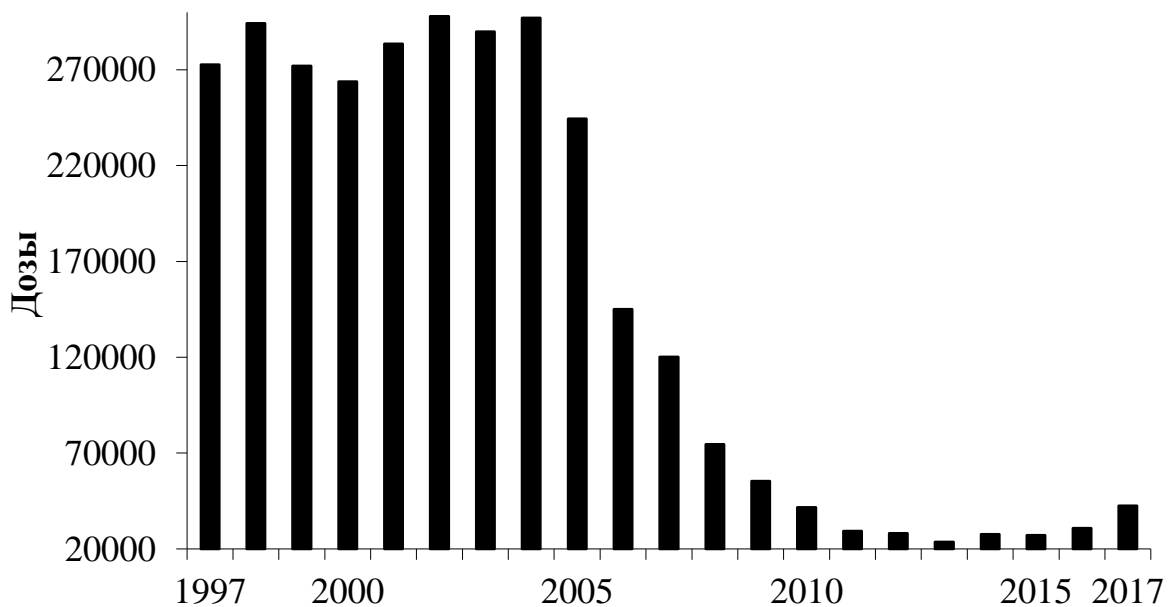


Рисунок 3.17.1. Ежегодная выдача криопреципитата службой крови России

С 2012 по 2017 гг. количество ежегодно выдаваемых доз криопреципитата выросло на 80,0 % (до 42589 доз) (рис. 3.17.1).

Можно выделить несколько причин снижения выпуска и потребления криопреципитата:

- 1991-2009 гг. криопреципитат в России ошибочно классифицировали как лекарственный препарат, требующий соответствующей лицензии на производство лекарственных средств (что практически невозможно для организации, лицензированной только для медицинской деятельности) [Жибурт Е.Б., 2004];

- с 2005 г. все российские пациенты с гемофилией обеспечены лекарственными концентратами факторов свертывания крови [Программное ... , 2006, Постникова Н.С., 2013].

- в нормативных документах дозу криопреципитата рекомендовано рассчитывать по концентрации фактора VIII [Приказ Минздрава России от 25.11.2002 N 363, Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н], не принимая в расчет концентрацию фибриногена.

С 2012 по 2017 гг. количество ежегодно выдаваемых доз криопреципитата выросло на 80,0 % (до 42589 доз) (рис. 3.17.1). Можно выделить несколько причин увеличения выпуска и потребления криопреципитата:

- в 2010 г. криопреципитат реквалифицирован как компонент крови [Постановление Правительства РФ от 26.01.2010 N 29], который могут выпускать все организации, имеющие лицензию на медицинскую деятельность по заготовке крови;

- появляется все больше данных о ключевой роли фибриногена в патогенезе коагулопатии у пациентов с массивной кровопотерей [Lunde J. et al., 2014];

- в отсутствие концентрата фибриногена криопреципитат является средством выбора коррекции гипофибриногенемии [Галстян Г.М. и др., 2014]

В Национальном медико-хирургическом центре имени Н.И. Пирогова пациентам с кровотечением и концентрацией фибриногена менее 1 г/л вводят 5 доз криопреципитата с последующим клинико-лабораторным мониторингом.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению массивных кровотечений и коагулопатий при травме [Rossaint R. et al. 2016], пострадавшим с массивным кровотечением и доказанным снижением концентрации фибриногена плазмы менее 1,5-2,0 г/л или дефицита функционального фибриногена, подтвержденного с помощью вискоэластичных методов (тромбоэластометрия, тромбоэластография), рекомендуется вводить 3-4 г концентрата фибриногена или 15-20 доз криопреципитата.

Столь множественное донорское воздействие на реципиента побудило службу крови Великобритании внедрить в практику пулированный

патогенредуцированный лейкодеплецированный криопреципитат. Его готовят из 6 доз лейкодеплецированной плазмы, патогенредуцированной метиленовым синим. Конечный его объем составляет от 100 до 300 мл, содержание фибриногена - более 700 мг. При этом донор должен жить в государстве, где не зарегистрирована болезнь Крейтцфельдта-Якоба, быть мужчиной, либо женщиной в крови которой отсутствуют HLA/HNA-антитела.

В Европе допустимо выделять криопреципитат как из патогенредуцированной, так и из необработанной плазмы. При этом отмечают, что инактивация патогенов обычно снижает риск передачи оболочечных вирусов, например, ВИЧ, вирусы гепатитов В и С, в десять тысяч раз.

С 2013 по 2015 гг. количество выданных в клиники США доз криопреципитата выросло на 89,9 % (с 978 до 1857 тысяч доз). В этот же период количество выданных доз плазмы сократилось на 14,4 % (с 4338 до 3714 тысяч доз).

Качество российского криопреципитата высокое: регламентированное минимальное содержание фибриногена в дозе криопреципитата составляет 140 мг, а реально среднее содержание - более 300 мг [Султанбаев У.С. и др., 2016].

Затрудняют переливание криопреципитата 2 регламентированных условия: а) выполнения трехэтапной биологической пробы и б) оставления в гемоконтейнере 5 мл трансфузионной среды, что может составить до 50 % объема криопреципитата.

В отношении последнего, следует отметить, что нам за несколько десятилетий практической трансфузиологии эти 5 мл негодились ни разу.

Эти проблемы легко решаются внедрением мировой практики: а) биологическая проба - трансфузия первых 15 мл со скоростью 2 мл в минуту, без перерывов [Губанова М.Н. и др., 2016]²²; б) пулированный патогенредуцированный криопреципитат.

²² Эта наша рекомендация внедрена приказом Минздрава России от 20.10.2020 № 1134н "Об утверждении порядка медицинского обследования реципиента, проведения проб на индивидуальную совместимость, включая биологическую пробу, при трансфузии донорской крови и (или) ее компонентов"

Таким образом необходимо вернуть криопреципитат в арсенал производственной и клинической трансфузиологии, создать российские клинические рекомендации по применению криопреципитата. Для широкого использования криопреципитата необходима модернизация технологий его получения, воля и интеллектуальное сопровождение его клинического применения. До разработки национальных рекомендаций оптимально создать правила назначения криопреципитата в каждой организации.

3.18. ПРИМЕНЕНИЕ КРИОПРЕЦИПИТАТА ПРИ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В отделение сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 18.04.18 госпитализирован пациент К. (мужчина, 65 лет, масса тела 84 кг и ОЦК около 5900 мл) с диагнозом:

1) Врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан. Комбинированный порок аортального клапана с преобладанием стеноза, кальциноз 3 степени;

2) Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения 3 функционального класса. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (стеноз устья передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМЖВ) до 80%).

19.04.18 выполнено плановое хирургическое вмешательство: протезирование аортального клапана полнопроточным механическим протезом «Мединж 23» и коронарное аутоартериальное шунтирование ПМЖВ левой внутренней грудной артерией в условиях искусственного кровообращения (ИК) и кардиopleгии Кустодиолом (Custodiol®, Dr. F. Koehler Chemie GmbH, Bensheim, Deutschland) по принятой в Центре методике.

При переводе из операционной в отделение реанимации возникло массивное кровотечение с одномоментным поступлением по дренажам крови в объеме 1500,0 мл. Экстренно выполнена рестернотомия. При ревизии полости перикарда и переднего средостения выявлен дефект передней стенки восходящей аорты, который в условиях ИК устранен с помощью заплаты из ксеноперикарда. Суммарный объем кровопотери к моменту окончательного хирургического гемостаза составил около 3000,0 мл.

Послеоперационный период протекал с явлениями сердечной недостаточности, что потребовало длительной реабилитации пациента в условиях реанимационного отделения.

09.05.18 пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное наблюдение и лечение кардиологом по месту жительства.

ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

ЭРИТРОЦИТЫ

Во время первичного вмешательства, экстренной рестернотомии и в раннем послеоперационном периоде введено 14 доз АВО-идентичной эритроцитной взвеси для поддержания концентрации гемоглобина более 90 г/л (табл. 3.18.1).

ПЛАЗМА

После инфузионной терапии Стерофундином (Sterofundin Isotonic®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) 1500,0 мл, Гелофузином (Gelofusin®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) 500,0 мл, раствором гидрокарбоната натрия (ОАО НПК «ЭСКОМ», Ставрополь, Россия) 200,0 мл (не считая объем первичного заполнения оксигенатора) и переливания 6 доз эритроцитов во время экстренной рестернотомии для компенсации коагулопатии разведения введено 3 дозы АВО-идентичной свежезамороженной плазмы (СЗП), полученной от доноров мужского пола. Однако этих трех доз для коррекции коагулопатии оказалось недостаточно. После ургентного вмешательства выявлен дефицит факторов протромбинового комплекса: увеличение международного нормализованного отношения (МНО) более 1,6 (1,85 по сравнению с 1,39 на момент окончания первичного вмешательства), увеличение времени реакции (R) по данным тромбоэластографии (ТЭГ) более 10 мин (табл. 3.18.2). Введены еще 3 дозы свежезамороженной плазмы.

КРИОПРЕЦИПИТАТ

Также после экстренной рестернотомии 19.04.18 в 17:00 по данным ТЭГ выявлена гипофибриногенемия: увеличение времени кинетики (K) до 5,7 мин, уменьшение угла альфа (α) до 28,7° и снижение максимальной амплитуды (МА) до 36,2 мм (табл. 3.18.2). Поэтому, для исключения циркуляторной перегрузки после проведенной инфузионно-трансфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды, эритроцитарная взвесь и СЗП), введено 5 доз криопреципитата группы АВ. Клинический опыт лечения массивной кровопотери в кардиохирургии показывает

неудобство коррекции гипофибриногемии переливанием производимых в России отдельных доз криопреципитата, что связано с трудностями транспортировки, хранения, разморозки, трансфузии и оформления документации. При этом объем вводимых сред менее 5 доз демонстрирует неэффективность, поэтому целесообразно внедрить в практику пулирование криопреципитата, либо приготовление его из пулов.

Через 4 часа концентрация фибриногена достигла границы целевого значения. Отмечено снижение поступления геморрагического отделяемого по дренажам до 100 мл/час. Однако, с учетом тяжести перенесенных операций и суммарного объема кровопотери, принято решение с целью окончательного гемостаза дополнительно ввести еще 4 дозы криопреципитата. Скорость поступления по дренажам уменьшилась до 10 мл/час.

Таблица 3.18.1 - Мониторинг показателей гомеостаза и введения компонентов крови

Время (час)	Нв (г/л)	МНО	Фибриноген (г/л)	Эритроциты (доз)	СЗП (доз)	Крио (доз)
<i>Исходные данные</i>	146	0,9	2,87	-	-	-
19 АПРЕЛЯ						
<i>Первичное вмешательство</i>						
08:00	123					
09:00				2		
13:00				2		
<i>Экстренная рестернотомия</i>						
14:00		1,39	1,45	2	3	
15:00	77					
<i>Отделение реанимации</i>						
17:00	82	1,85	0,73	2	3	
18:00						5

21:00		1,2	1,04			
22:00	89			2		4
20 АПРЕЛЯ						
06:00	96	1,06	2,16			
21 АПРЕЛЯ						
06:00	71					
08:00				2		
12:00				2		
22 АПРЕЛЯ						
06:00	95					
23 АПРЕЛЯ						
06:00	101					
24 АПРЕЛЯ						
06:00	120					
25 АПРЕЛЯ						
06:00	96					

Таблица 3.18.2 - Мониторинг ТЭГ (в том числе с гепариназой для исключения лекарственной коагулопатии)

Показатель	R, мин	K, мин	Угол альфа, град.	МА, мм	G	EPL, %	A, мм	CI	LY30
19 АПРЕЛЯ									
<i>После первичного вмешательства</i>									
13:00	7,2	2,0	62,2	56,3	6,4	0,1	52,6	-1,6	0,1
13:00 (с гепариназой)	10,0	2,5	57,6	46,7	4,4	1,2	39,7	-5,2	1,2
<i>После экстренной рестернотомии</i>									
17:00	29,3	5,8	30,0	36,1	2,8	0,3	32,7	-22,4	0,3
17:00 (с гепариназой)	24,8	5,7	28,7	36,2	2,8	0	33,1	-19,4	0
21 АПРЕЛЯ									
<i>Отделение реанимации (контроль)</i>									
11:00	5,6	2,2	58,4	57,1	6,7	1,5	50,3	-0,8	1,5

Таким образом криопреципитат позволяет эффективно скорректировать гипофибриногеномию, не вызывая циркуляторной перегрузки. Учитывая эффективный лечебный потенциал 5 доз криопреципитата, оптимально внедрить в практику его пулирование, либо приготовление из пулов патогенредуцированной плазмы.

3.19. ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ

59 пациентам стационара Пироговского центра КПК вводили 71 раз. Одному пациенту КПК назначали 5 раз, одному – 3 раза, шести – 2 раза, остальным 51 – однократно. В зависимости от массы тела пациента и степени дефицита факторов свертывания варьировали дозу КПК: дважды вводили 3 флакона, 29 раз – 2 и 40 – 1 флакон.

Среди пациентов было 28 женщин и 31 мужчина в возрасте $67,3 \pm 3,8$ лет (от 41 до 91 года). Гендерных отличий применения и эффективности КПК не выявлено (табл. 3.19.1).

Таблица 3.19.1 - Использование КПК у мужчин и женщин

Показатель	Женщины	Мужчины
Возраст, лет	$69,2 \pm 5,3$	$65,4 \pm 4,1$
Кардиохирургия n (%)	12 (42,9)	14 (45,2)
Профилактика, n (%)	14 (50,0)	14 (45,2)
Введено доз КПК, n (%)	$1,9 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,4$
Смерть, n (%)	9 (32,1)	10 (32,3)
Эритроциты, доз	$5,5 \pm 2,5$	$4,0 \pm 2,0$
Тромбоциты, доз	$0,8 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,6$
Плазма, доз	$6,8 \pm 4,2$	$5,0 \pm 2,4$
Не получали:		
- эритроциты, n (%)	10 (35,7)	13 (41,9)
- тромбоциты, n (%)	20 (71,4)	20 (64,5)
- плазма, n (%)	11 (39,2)	10 (32,3)
МНО:		
- до КПК	$2,6 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,5$
- после КПК	$1,7 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3$
- изменение	$1,0 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,5$

31 пациенту КПК вводили для остановки и 28 – для профилактики кровотечения, перед инвазивными процедурами.

КПК получили 26 пациентов с кардиохирургическими операциями. Также коагулопатия, требующая профилактики и коррекции дефицита белков протромбинового комплекса, наблюдалась у онкологических пациентов, при циррозе печени, абдоминальной хирургии, внутрочерепном кровотечении, приеме варфарина и др.

36 пациентов получили переливание эритроцитов ($4,7 \pm 1,5$ доз в расчете на одного реципиента), 19 - тромбоцитов ($0,8 \pm 0,4$ дозы) и 38 – плазмы ($5,9 \pm 2,3$ доз). Всего перелито 275 доз эритроцитов, 46 – тромбоцитов и 340 доз плазмы. Максимальное количество доз, введенных одному пациенту: эритроциты – 24, тромбоциты – 5, плазма – 51.

Количество перелитых одному пациенту доз эритроцитов прямо коррелирует с количеством перелитых доз тромбоцитов ($r=0,618$, $p<0,001$) и плазмы ($r=0,735$, $p<0,001$).

Для мониторинга коррекции коагулопатии использовали международное нормализованное отношение (МНО). При введении КПК МНО снизилось с $2,8 \pm 0,3$ до $1,7 \pm 0,2$. Снижение МНО ($1,1 \pm 0,3$) обратно коррелирует с количеством введенных доз тромбоцитов ($r=-0,271$, $p<0,043$).

Доля кардиохирургических пациентов, получавших КПК для остановки кровотечения, на 29,4 % выше аналогичной доли, получившей КПК профилактически (отношение шансов (ОШ) 3,46; 95% доверительный интервал (ДИ 95%) 1,17 - 10,26; $\chi^2 = 5,19$; $p < 0,05$).

Летальность пациентов, которым КПК вводили с лечебной целью, на 34,1 % выше, чем среди получивших КПК для профилактики кровотечения (ОШ 5,63; ДИ 95% 1,58 - 20,06; $\chi^2 = 7,84$; $p < 0,01$) (рис. 3.19.1).

Количество компонентов крови, перелитых пациентам, получавших КПК для остановки кровотечения, значимо больше, аналогичного количества, перелитого пациентам, получившим КПК профилактически:

- эритроцитов – на 204,3 % ($t=3,34$, $p=0,001$),

- плазмы – на 148,5 % ($t=2,19$, $p=0,033$).

Вероятность не получить переливание компонентов крови при профилактическом введении КПК выше, чем в группе лечебного применения КПК:

- эритроцитов – на 55,0 % (ОШ 14,25; ДИ 95% 3,82 - 53,13; $\chi^2 = 18,68$; $p < 0,001$),

- тромбоцитов – на 17,3 % (ОШ 3,79; ДИ 95% 1,14 - 12,55; $\chi^2 = 5,02$; $p < 0,03$),

- плазмы – на 37,5 % (ОШ 6,0; ДИ 95% 1,79 - 20,15; $\chi^2 = 9,2$; $p < 0,01$).

МНО менялось аналогично как при профилактическом, так и при лечебном введении КПК (табл. 3.19.2).

Таблица 3.19.2 - Использование КПК для профилактики и лечения

Показатель	Профилактика	Лечение
Возраст, лет	68,9 ± 5,5	65,7 ± 3,9
Кардиохирургия	8 (28,6)	18 (58,0)*
Женщины, n (%)	14 (50,0)	14 (45,2)
Введено доз КПК, n (%)	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,4
Смерть, n (%)	4 (14,3)	15 (48,4)*
Эритроциты, доз	2,3 ± 1,8	7,0 ± 2,2*
Тромбоциты, доз	0,4 ± 0,5	1,1 ± 0,6
Плазма, доз	3,3 ± 3,3	8,2 ± 3,9*
Не получали:		
- эритроциты, n (%)	19 (67,9)	4 (12,9) *
- тромбоциты, n (%)	23 (82,1)	17 (54,8) *
- плазма, n (%)	15 (53,6)	5 (16,1) *
МНО:		
- до КПК	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,6
- после КПК	1,9 ± 0,3	1,6 ± 0,2
- изменение	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,6

* $p < 0,05$ между группами

Таким образом КПК эффективен при профилактике и коррекции кровотечений у пациентов с лабораторно доказанным дефицитом белков протромбинового комплекса (увеличение МНО). Профилактическое введение КПК обеспечило отсутствие показаний для переливания эритроцитов, тромбоцитов и плазмы у 67,9, 82,1 и 53,6 % пациентов, соответственно. Эффективность введения КПК мужчинам и женщинам не отличается. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении КПК: $1,0 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,6$, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДОНОРСТВО КРОВИ В КРЫМУ

Изменение потребности медицинских организаций Республики Крым обусловили увеличение в течение 10 лет (с 2011 г по 2020 г) выдачи эритроцитов – на 13,1 %, а тромбоцитов – на 330,3 %. В структуре доноров наиболее стабильна доля доноров крови: колебания этого показателя составили 6,6 %. Доля доноров плазмы сократилась на 91,0 %, а доля доноров клеток увеличилась на 67,4 %. Предложен критерий эффективности использования крови – доля доз эритроцитов, выданных в клинику, от всех доз заготовленной крови. Этот показатель в исследуемый период увеличился с 49,8 % (2012 год) до 83,2 % ($p < 0,001$).

В 2011 – 2020 гг Центр крови Республики Крым увеличил ежегодную выдачу эритроцитов, тромбоцитов и плазмы на 104,8 %, 146,7 % и 26,9 %, соответственно.

В структуре выдачи компонентов крови отмечается увеличение доли высокотехнологичных, эффективных и безопасных продуктов:

- увеличилась с 69,5 % до 78,2 % ($p < 0,001$) доля эритроцитной взвеси, в том числе лейкоредуцированной - с 2,5 % до 6,3 % ($p < 0,001$),

- внедрены 4 новых вида концентратов тромбоцитов, доля выдачи которых в 2020 году составила 84,2 %: 1) пулированный патогенредуцированный (3,0 %), 2) аферезный патогенредуцированный (6,10 %), 3) пулированный (17,5 %), 4) аферезный лейкоредуцированный (57,6 %).

- внедрена патогенредуцированная плазма, что позволило наладить оперативную заготовку и выдачу в клинику антиковидной плазмы, а доля доз лейкодеплецированной плазмы увеличилась с 2,4 % до 5,3 % ($p < 0,001$).

РАБОТА С ДОНОРОМ, У КОТОРОГО ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ НА ИНФЕКЦИИ ВЫЯВЛЕН ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

В жизни доноров присутствуют факторы риска гемотрансмиссивных инфекций. В настоящее время мы не знаем, насколько эффективно опрос сокращает риск рекрутирования инфицированных доноров.

Целесообразно:

- разработать систему мероприятий (повторное обследование и консультирование) для работы с донорами, у которых при обследовании на инфекции получен положительный или ложно-положительный результат;
- в перечень факторов заражения гемотрансмиссивными заболеваниями, являющимися временным противопоказанием к донорству, добавить пирсинг (прокалывание) и эндоскопию;
- изучить значимость опроса о рискованном сексуальном поведении для профилактики передачи инфекций от донора к реципиенту.

О ВОЗВРАТЕ В ДОНОРСКИЙ КОНТИНГЕНТ

В текст разрабатываемых нормативов²³ заготовки крови целесообразно внести положение о возможности отмены отстранения от донорства крови.

Возможный текст:

«Допускается отмена отстранения от донорства при динамическом наблюдении в случае, если в течение 12 месяцев от донора не менее 2 раз были получены отрицательные результаты обследования на серологические и молекулярно-биологические маркеры гемотрансмиссивных инфекций, отсутствовали факторы риска заражения этими инфекциями.

Отмена отстранения от донорства проводится комиссией организации службы крови по результатам рассмотрения индивидуального досье на каждого донора. В досье донора включают результаты обследования и заключения врачей клинических отделений, лечебных и санитарно-эпидемиологических организаций».

²³ Пункт 20 «Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов» (утв. постановлением Правительства РФ от 22 июня 2019 года №797) предписал Минздраву России утвердить «порядок допуска донора к донации, в том числе после медицинского отвода». Следует подчеркнуть, что работа с донорами и реципиентами осуществлялась на основе приказов Минздрава России, утративших силу 1 января 2021 года.

Кроме того, по мнению участников исследования, внедрение отвода донора только после повторного обследования как минимум вдвое сократит необходимость восстановления в донорских правах несправедливо отведённых.

О ДОНОРАХ, КУРЯЩИХ ТАБАК

Концентрация гемоглобина у доноров, осуществляющих потребление табака:

- в среднем на 4,5 г/л выше, чем у некурящих табак доноров;
- не зависит от стажа курения табака, но прямо коррелирует с количеством сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно;
- не снижается с возрастом, в отличие от некурящих табак доноров.

Целесообразно исследовать:

- долю модифицированных форм гемоглобина в крови доноров, осуществляющих потребление табака;
- эффективность:
 - а) отказа от курения табака в течение длительного периода (несколько дней) перед донацией;
 - б) повышения нижней границы концентрации гемоглобина для допуска к донации курящих табак лиц;
 - в) отказа от рекрутирования курящих табак доноров.

О ПОВЫШЕНИИ АКТИВНОСТИ АЛТ У ДОНОРОВ

Повышение активности АЛТ приводит к отводу более 3 % доноров, в большей степени - первичных доноров.

О связи повышения активности АЛТ и факторов внешней среды свидетельствуют выявленные:

- повышение встречаемости гиперферментемии в наиболее теплые месяцы у первичных доноров;
- прямая корреляция ежемесячной доли лиц с гиперферментемией среди первичных и повторных доноров.

Повышенная частота гиперферментемии у повторных доноров выездной бригады может быть обусловлена выходом фермента из клеток крови *in vitro*.

О РАБОТЕ СЛУЖБЫ КРОВИ В ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ

Служба крови Республики Крым полностью и своевременно обеспечила оказание трансфузиологической помощи пострадавшим в результате трагедии «Керченского стрелка» 17 октября 2018 года.

Переливание крови получили 19 (32,8 %) госпитализированных пациентов. Потребление компонентов крови составило 3,3 дозы эритроцитов и 2,8 дозы плазмы на одного реципиента или 1,1 дозы эритроцитов и 0,9 доз плазмы на одного госпитализированного пациента.

Для лечения раненых использовано 7,2 % текущего запаса эритроцитов и 6,8 % запаса плазмы. Потребность в переливании тромбоцитов не возникла.

После чрезвычайной ситуации с большим количеством раненых следует ожидать массового обращения потенциальных доноров. Наш опыт позволяет рекомендовать:

- а) анализ потребности в компонентах крови и быстрое обращение к средствам массовой информации о реальной потребности в донорах;
- б) привлечение к донорству обратившихся регулярных доноров редких фенотипов;
- в) деликатное обращение с обратившимися потенциальными донорами, их регистрация для будущего рекрутирования.

О ПРОФИЛАКТИКЕ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ПЕРЕГРУЗКИ

Факторы риска трансфузионной циркуляторной перегрузки выявлены у 66,7 % онкогематологических пациентов, которым показано переливание донорских эритроцитов. В этой группе пациентов ЧСС и САД до трансфузии значимо выше, чем у пациентов без факторов риска трансфузионной циркуляторной перегрузки, при этом отмечается снижение ЧСС после переливания эритроцитов. Использование проверочного опросника (чек-листа) для профилактики ЦП у реципиентов донорских эритроцитов мобилизует лечащих врачей активизировать профилактические меры, в частности введение диуретиков до переливания у 78,1 % пациентов. В стандарты оказания трансфузионной помощи нужно включить мониторинг концентрации натрийуретических пептидов в крови реципиентов [Пронин А.Г. и др., 2015].

ВЫВОДЫ

1. В работе службы крови Крыма выявлены закономерности:

В 2011 – 2020 гг Центр крови Республики Крым увеличил ежегодную выдачу эритроцитов, тромбоцитов и плазмы на 104,8 %, 146,7 % и 26,9 %, соответственно.

В структуре выдачи компонентов крови отмечается увеличение доли высокотехнологичных, эффективных и безопасных продуктов:

- увеличилась с 69,5 % до 78,2 % ($p < 0,001$) доля эритроцитной взвеси, в том числе лейкоредуцированной - с 2,5 % до 6,3 % ($p < 0,001$),

- внедрены 4 новых вида концентратов тромбоцитов, доля выдачи которых в 2020 году составила 84,2 %: 1) пулированный патогенредуцированный (3,0 %), 2) аферезный патогенредуцированный (6,10 %), 3) пулированный (17,5 %), 4) аферезный лейкоредуцированный (57,6 %).

- внедрена патогенредуцированная плазма, что позволило наладить оперативную заготовку и выдачу в клинику антиковидной плазмы, а доля доз лейкодеплецированной плазмы увеличилась с 2,4 % до 5,3 % ($p < 0,001$).

Концентрация гемоглобина у доноров, потребляющих табак: а) в среднем на 4,5 г/л выше, чем у некурящих табак доноров; б) не зависит от стажа курения табака, но прямо коррелирует с количеством сигарет с табаком, выкуриваемых ежедневно; в) не снижается с возрастом, в отличие от некурящих табак доноров.

О связи повышения активности АЛТ и факторов внешней среды свидетельствуют выявленные: а) повышение встречаемости гиперферментемии в наиболее теплые месяцы у первичных доноров; б) прямая корреляция ежемесячной доли лиц с гиперферментемией среди первичных и повторных доноров.

В наиболее теплые месяцы (апрель - сентябрь) доля доноров с низкой концентрацией гемоглобина в Симферополе значимо выше, чем в более холодный период (октябрь - март), 2,81 % и 2,33 %, соответственно ($p < 0,003$).

Служба крови Республики Крым обеспечила оказание трансфузиологической помощи пострадавшим в результате трагедии «Керченского стрелка» 17 октября 2018 года. Переливание крови получили 19 (32,8 %) госпитализированных пациентов. Потребление компонентов крови составило 3,3

дозы эритроцитов и 2,8 дозы плазмы на одного реципиента или 1,1 дозы эритроцитов и 0,9 доз плазмы на одного госпитализированного пациента. Для лечения раненых использовано 7,2 % текущего запаса эритроцитов и 6,8 % запаса плазмы.

2. Проведение 4-часового занятия по трансфузиологии с клиническими ординаторами повысило долю верных ответов слушателей на специализированный опросник с 50,5 % до 78,7 % ($p < 0,01$).

Знания российских участников опроса о периоперационном менеджменте крови пациента соответствуют знаниям коллег из других развитых стран Европы. Выявлены резервы повышения эффективности работы клинических трансфузиологов: а) при подготовке к плановым операциям не менее чем за месяц проводить предварительное обследование пациента на предмет анемии и дефицита железа с последующим лечением, б) внедрение принципа «одна доза и обследование» в практику переливания эритроцитов стабильным пациентам без кровотечения, в) обеспечение периоперационной нормотермии пациента.

3. Не выявлено различий эффективности переливания тромбоцитов, приготовленных в одном городе с клиникой, либо на СПК, удаленной на 650 км.

4. Соблюдение стандартов оказания медицинской помощи и менеджмента крови пациента нивелирует обусловленные фенотипом АВО особенности гемостаза, о чем свидетельствует отсутствие различий летальности реципиентов компонентов крови доноров разных групп.

5. Факторы риска трансфузионной циркуляторной перегрузки выявлены у 66,7 % онкогематологических пациентов, которым показано переливание донорских эритроцитов. В этой группе пациентов ЧСС и САД до трансфузии значимо выше, чем у пациентов без факторов риска трансфузионной циркуляторной перегрузки, при этом отмечается снижение ЧСС после переливания эритроцитов.

6. Профилактическое введение концентрата протромбинового комплекса (КПК) обеспечило отсутствие показаний для переливания эритроцитов, тромбоцитов и плазмы у 67,9, 82,1 и 53,6 % пациентов, соответственно.

Эффективность введения КПК мужчинам и женщинам не отличается. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении КПК: $1,0 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,6$, соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предложен критерий эффективности использования крови – доля доз эритроцитов, выданных в клинику, от всех доз заготовленной крови. В Республике Крым этот показатель увеличился с 49,8 % (2012 год) до 83,2 % (2020 год) ($p < 0,001$).

2. Отмену отстранения от донорства крови проводить комиссией организации службы крови, с учётом данных обследований в специализированных организациях, не ранее 12 месяцев после отстранения.

3. Фиксированный срок доставки тромбоцитов от удаленного поставщика требует планирования профилактической трансфузии тромбоцитов у пациентов с программируемой цитопенией.

Для переливания тромбоцитов по неотложным показаниям клинике необходим дополнительный поставщик, способный доставить тромбоциты в течение 2-3 часов.

4. При пересмотре правил отбора доноров следует рассмотреть возможность учета колебаний концентрации гемоглобина, обусловленных внешними факторами, в частности температурой воздуха.

5. После чрезвычайной ситуации с большим количеством раненых следует ожидать массового обращения потенциальных доноров. Наш опыт позволяет рекомендовать:

а) анализ потребности в компонентах крови и быстрое обращение к средствам массовой информации о реальной потребности в донорах;

б) привлечение к донорству обратившихся регулярных доноров редких фенотипов;

в) деликатное обращение с обратившимися потенциальными донорами, их регистрация для будущего рекрутирования.

6. Использование проверочного опросника (чек-листа) для профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки у реципиентов донорских эритроцитов мобилизует лечащих врачей активизировать профилактические меры, в частности

введение диуретиков до переливания у 78,1 % пациентов. В стандарты оказания трансфузионной помощи нужно включить мониторинг концентрации натрийуретических пептидов в крови реципиентов.

7. Целесообразно включить правила фармакопрофилактики трансфузионных реакций в документы, регламентирующие лечебную работу, а также программы образования врачей.

8. При кровотечении у пациента с концентрацией фибриногена менее 1 г/л рекомендовано введение 5 доз криопреципитата.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- ВГВ – вирус гепатита В
- ВГС – вирус гепатита С
- ДИ – доверительный интервал
- ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
- ЛТС – лейкотромбоцитарный слой
- ОШ – отношение шансов
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- РНК – рибонуклеиновая кислота
- СНГ – Содружество независимых государств
- СПК – станция переливания крови
- СПТ – скорректированный прирост тромбоцитов
- ФГБУ – федеральное государственное бюджетное учреждение
- РосНИИГТ – Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
- ФМБА – Федеральное медико-биологическое агентство
- HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. "МУ 3.1.3342-16. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26.02.2016)
2. Абакумов М.М. Особенности оказания медицинской помощи гражданскому населению при огнестрельных ранениях// В книге: Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении (материалы Всероссийской конференции в рамках 3-го съезда врачей неотложной медицины (к 125-летию С.С. Юдина).- Москва, 2016.- С. 6-7
3. Алексеева Н.Н. Проблемы обеспечения качества тромбоцитного концентрата при хранении/ Алексеева Н.Н., Чечеткин А.В., Старицына Н.Н., Киселева Е.А. // Трансфузиология.- 2017.- Т. 18, № 2.- С. 21-30
4. Аюпова Р.Ф. Ложноположительные результаты скрининга инфекций у доноров крови/ Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Абсалямова Л.А. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №4.- С. 63-69
5. Аюпова Р.Ф. Эффективность переливания патогенредуцированных тромбоцитов взрослым пациентам/ Аюпова Р.Ф., Султанбаев У.С., Жибурт Е.Б., Жерносенко А.О. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2017.- Т.12, №2.- С.72-74
6. Баранова Г.Н. От нормативов переливания крови на профильную койку – к менеджменту крови пациента/ Баранова Г.Н., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №1.- С. 47-57
7. Баховадинов Б.Б., Кучер М.А., Третьякова А.Ю. и др. Пути совершенствования профилактики посттрансфузионных гемолитических осложнений// Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.- 2015.- Т. 22, № 4. С. 90-95

8. Бокерия Л.А. Реторакотомия по поводу кровотечения у пациентов после операций на сердце: фактор повышенной заболеваемости и смертности // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия – 2009. – № 1. – С. 29-34.
9. Буланов А.Ю. Концентраты протромбинового комплекса как инструмент стратегии менеджмента крови пациента// Тромбоз, гемостаз и реология.- 2017.- № 4.- С. 20-24
10. Буркитбаев Ж.К. Пути совершенствования донорства крови/ Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Скорикова С.В., Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2017.- Т.12, №1.- С.70-72
11. Буркитбаев Ж.К. Региональные особенности донорства крови в Республике Казахстан: первичные и выездные донации/ Буркитбаев Ж.К., Абдрахманова С.А., Скорикова С.В., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №2.- С.13-20
12. Буркитбаев Ж.К. Аланинаминотрансфераза и специфические маркеры вирусных гепатитов в крови доноров/ Буркитбаев Ж.К., Есенбаева Г.А., Абдрахманова С.А. и др. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.- 2018.- Т.28, №1.- С.50-54
13. Бурлаева Э.М. О медицинских отводах от донорства/ Бурлаева Э.М., Зеленцова В.Ф., Воронцова И.А.// Acta Biomedica Scientifica.- 2009.- № 3 (67).- С. 238-240
14. Васильев К.К. Теория автоматического управления (следящие системы): Учебное пособие.–2-е изд.– Ульяновск, 2001. – 98 с.
15. Волкова В.Н. Категории риска по развитию железодефицитной анемии у доноров крови и меры ее профилактики/ Волкова В.Н., Кобельков С.Н., Федотова В.Д. // Кремлевская медицина. Клинический вестник.- 2017.- № 4-2.- С. 142-145
16. Гаврилов А.О. Структурно-клинические особенности доноров, отведенных от донации в связи с низкими показателями гемоглобина крови/ Гаврилов А.О., Сейдинов Ш.М., Мамырханова А.Н. и др. // Вестник службы крови России.- 2010.- № 3.- С. 18-21

17. Галстян Г.М. Нужны ли в России препараты фибриногена?/ Галстян Г.М., Берковский А.Л., Журавлев В.В. и др. // Анестезиология и реаниматология.- 2014.- №2.- С.49-59
18. Гапонова Т.В. Доноры крови: социально-демографические и психологические характеристики (по данным исследования доноров ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр гематологии" Минздрава России)/ Гапонова Т.В., Хрущев С.О., Выборных Д.Э. и др. //Гематология и трансфузиология.- 2018.- Т. 63, № 4.- С. 325-333
19. Голенко А.И. Переливание крови раненым в результате стрельбы в Керченском колледже 17 октября 2018 года/ Голенко А.И., Чемоданов И.Г., Жибурт Е.Б. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №2. – С. 135-142
20. Губанова М.Н. Полиморфизм заготовки, применения и эффективности концентратов донорских тромбоцитов/ Губанова М.Н., Аюпова Р.Ф., Жибурт Е.Б. // Анестезиология и реаниматология.- 2017.- Т. 62, № 1.- С. 77-79
21. Губанова М.Н. Переливание крови: реципиентов меньше, чем кажется/ Губанова М.Н., Брагина Н.И., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б. // Менеджер здравоохранения.- 2018.- №8.- С.32-37
22. Губанова М.Н. Бруцеллез: обследование доноров крови Ставропольского края/ Губанова М.Н., Копченко Т.Г., Резникова О.М. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, № 3.- С.37-43
23. Губанова М.Н. Остаточный риск инфицирования при переливания крови/ Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Аветисян К.С. и др. // Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №4.- С. 13-23
24. Губанова М.Н. Распространенность и встречаемость инфекций у доноров крови в России/ Губанова М.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. // Вопросы вирусологии.- 2015.- Т.60, №6.- С.29-31
25. Губанова М.Н. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра/ Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2014.- Т.9, №3.- С.71-74

26. Губанова М.Н. Эволюция переливания крови в Пироговском центре/ Губанова М.Н., Сербя И.К., Шестаков Е.А. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2017.- Т.12, №4 (часть 2).- С.90-92.
27. Губанова М.Н. Инактивация патогенов в клеточных компонентах крови/ Губанова М.Н., Чемоданов И.Г., Гайворонская В.В. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №3.- С.15-36
28. Губанова М.Н. Особенности национальной биологической пробы при переливании крови/ Губанова М.Н., Шихмирзаев Т.А., Жибурт Е.Б.// Менеджер здравоохранения.- 2016.- №6.- С.53-59
29. Елифанов А.В. Влияние профессиональных факторов на показатели красной крови доноров/ Елифанов А.В., Соловьев В.С., Лепунова О.Н. и др. // Гигиена и санитария.- 2017.- Т. 96, № 6.- С. 548-551
30. Елыкомов В.А. Система вирус-безопасности гемотрансфузий в Алтайском крае/ Елыкомов В.А., Елыкомов И.В. // Вестник Уральской медицинской академической науки.- 2009.- № 1 (23).- С. 7-11
31. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2013.- Т.8, №4.- С.71-77
32. Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ).- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010.- 64 с.
33. Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2006.- Т.1, №1.- С.55-57
34. Жибурт Е.Б. Анализ деятельности службы крови по карантинизации свежезамороженной плазмы/ Жибурт Е.Б., Вечерко А.В., Каюмова Л.И. и др. // Трансфузиология.- 2002.- Т.3, №4.- С. 49-53
35. Жибурт Е.Б. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Копенгагене)/ Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Гайворонская В.В. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №3.- С.62-78

36. Жибурт Е.Б. Развитие службы крови США/ Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Гайворонская В.В. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №3.- С.86-91
37. Жибурт Е.Б. Нужно ли учитывать заготовку «виртуальной» крови?/ Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Копченко Т.Г.// Здоровоохранение.- 2014.- №6.- С. 66-70
38. Жибурт Е.Б. Новое в трансфузиологии (на конгрессе Международного общества переливания крови в Торонто)/ Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Чемоданов И.Г. и др. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №3.- С. 75-86
39. Жибурт Е.Б. Потребность клиники в компонентах крови изменяется/ Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Исмаилов Х.Г. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2008.- Т.3, №1.- С.60-67
40. Жибурт Е.Б. Трансфузионные реакции: как предотвратить, определить, лечить/ Жибурт Е.Б., Камельских Д.В., Чемоданов И.Г. // Заместитель главного врача.- 2018.- № 5.- С. 94-105
41. Жибурт Е.Б. К вопросу о знаниях в детской трансфузиологии/ Жибурт Е.Б., Коденев А.Т., Губанова М.Н., Копченко Т.Г. // Вестник интенсивной терапии.- 2009.- №1.- С.38-40
42. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. Руководство для врачей.- М., РАЕН, 2013.- 376 с.
43. Жибурт Е.Б. Особенности национальных правил переливания крови/ Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. // Менеджер здравоохранения.- 2013.- №12.- С.39-47.
44. Жибурт Е.Б. Особенности национальной отчетности о переливании крови/ Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Кузьмин Н.С.// Менеджер здравоохранения.- 2014.- №10.- С.40-46
45. Жибурт Е.Б. Гемотрансмиссивные инфекции у населения и доноров крови/ Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2016.- Т.11, №1.- С.88-90

46. Жибурт Е.Б. Методические вопросы скрининга инфекций у доноров крови/ Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Магзумова Р.З. // Вестн. службы крови России.- 2013.- №1.- С.30-32
47. Жибурт Е.Б. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови/ Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №1.- С.100-102
48. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Менеджмент крови пациента.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2014.- 64 с.
49. Жибурт Е.Б. Использование современных технологий службы крови в субъектах Российской Федерации/ Жибурт Е.Б., Максимов В.А., Вергопуло А.А., Губанова М.Н. // Экономика здравоохранения.- 2009.- № 3.- С.33-40
50. Жибурт Е.Б. Циркуляторная перегрузка – «новое» осложнение переливания крови/ Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Губанова М.Н. и др. // Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №3.- С. 76-89
51. Жибурт Е.Б. Определения трансфузионных реакций/ Жибурт Е.Б., Протопопова Е.Б., Чемоданов И.Г. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т.20, №1.- С. 65-70
52. Жибурт Е.Б. Антигены эритроцитов и особенности противoinфекционной резистентности/ Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б., Ионова А.И. и др. // Гематол. и трансфузиол.- 1997.- №1.- С.3-4
53. Жибурт Е.Б. Проблемы ксеногенной трансфузии/ Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г. // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.- 2018.- Т. 4, №4.- С. 539-541
54. Жибурт Е.Б. Осложнения донаций крови и ее компонентов / Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №4. – С. 275-291

55. Жибурт Е.Б. Особенности переливания крови в субъектах Российской Федерации / Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №4. – С. 292-300
56. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг переливания крови в субъектах Российской Федерации/ Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В. // Менеджер здравоохранения.- 2017.- № 10.- С. 60-64
57. Жибурт Е.Б. Особенности переливания крови в субъектах Российской Федерации/ Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №1.- С. 4-10
58. Жибурт Е.Б. Устойчивость служб крови/ Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г., Кожемяко О.В. // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко.- 2017.- № 7.- С. 17-24
59. Жибурт Е.Б. Возможности лечения пациентов с рефрактерностью к тромбоцитам/ Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Губанова М.Н. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №3. – С. 171-180
60. Жибурт Е.Б. Производство криопреципитата в России: прошлое, настоящее и будущее/ Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А. // Гематология и трансфузиология.- 2019.- Т.64, №1.- С. 16-20
61. Жибурт Е.Б. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. // Трансфузиология.- 2007.- Т.8, №3-4.- С.47-59
62. Жибурт Е.Б. Эволюция тактики переливания эритроцитов в грудной и сердечно-сосудистой хирургии/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Василашко В.В. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2009.- Т.4, №2.- С.47-49
63. Жибурт Е.Б. Первый опыт аудита трансфузий свежезамороженной плазмы/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2009.- Т.4, №1.- С.20-23

64. Жибурт Е.Б. Эффективность переливания крови: роль организации процесса/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Караваев А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2011.- Т.6, №4.- С.69-71
65. Жибурт Е.Б. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента/ Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2011.- Т.6, №2.- С.109-111
66. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Мадзаев С.Р. Как переливать кровь.- М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2018.- 74 с.
67. Замятин М.Н. и др. Особенности оказания неотложной медицинской помощи пациентам, длительно принимающим антикоагулянты/ Замятин М.Н., Стойко Ю.М., Жибурт Е.Б. и др. // Клиническая патофизиология.- 2017.- Т. 23, № 4.- С. 88-93
68. Зарубин М.В. Особенности национальной карантинизации плазмы/ Зарубин М.В., Бабушкин О.С., Жибурт Е.Б. // Вестн. службы крови России.- 2015.- №1.- С.45-50
69. Зарубин М.В. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов/ Зарубин М.В., Губанова М.Н., Гапонова Т.В. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2016.- Т.11, №3.- С.118-125
70. Зарубин М.В. Менеджмент крови донора: пулирование тромбоцитов/ Зарубин М.В., Малых Т.Н., Курносов Н.В. и др. // Менеджер здравоохранения.- 2016.- №2.- С.29-34
71. Иванова Е.М. Структура отводов доноров от донации в учреждениях службы крови калининградской области/ Иванова Е.М., Кабанчук Н.А., Костикова О.Н. и др. // Трансфузиология.- 2016.- Т. 17, № 4.- С. 88-92
72. Карпенко Ф.Н. Оценка эффективности системы медицинского осмотра доноров цельной крови в стационарных и выездных условиях в Республике Беларусь/ Карпенко Ф.Н., Потапнев М.П., Никанчик Т.А. и др. // Вестник службы крови России.- 2014.- № 3.- С. 1-8

73. Карпов О.Э. Интеграция дистанционных технологий обучения в практику лечебных учреждений/ Карпов О.Э., Логинов А.Ф., Гавришев М.Ю. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2016.- Т. 11, № 4.- С. 73-75
74. Карпов О.Э. Новые управленческие технологии. Система стандартов управления/ Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Лящев С.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2013.- Т. 8, № 2.- С. 87-90
75. Карпов О.Э. Процессный подход в организации лекарственного обеспечения / Карпов О.Э., Никитенко Д.Н., Лящев С.А. // Менеджер здравоохранения.- 2018.- №7.- С.45-56
76. Карпова М.В. Показатели обмена железа у доноров со сниженным уровнем гемоглобина/ Карпова М.В., Зайцева Г.А., Куликова М.М. и др. // Трансфузиология.- 2009.- Т.10, № 1-2.- С. 38-39
77. Коденев А.Т. Годовой ритм низкой концентрации гемоглобина у потенциальных доноров юга России/ Коденев А.Т., Губанова М.Н., Жибурт Е.Б. // Вестн. службы крови России.- 2009.- №4.- С.26-29
78. Кожемяко О.В. Трансфузионная реакция в отдаленной больнице/ Кожемяко О.В., Бакулина А.Ю., Зейлер Е.И., Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2017.- Т.12, №4 (часть 2).- С.147-149
79. Кожемяко О.В. Проблемы доставки и хранения донорских тромбоцитов/ Кожемяко О.В., Шихмирзаев Т.А., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №2.- С. 25-34
80. Копченко Т.Г. Сезонные изменения доли отвода доноров с низкой концентрацией гемоглобина/ Копченко Т.Г., Губанова М.Н., Каюмова Л.И., Жибурт Е.Б. // Вестн. службы крови России.- 2009.- №2.- С.8-11
81. Кузнецов С.И. Использование информационных технологий для обеспечения производства вирусобезопасных препаратов крови в службе крови Самарской области/ Кузнецов С.И., Косов А.И., Поленичко А.И. и др. // Управление качеством медицинской помощи.- 2014.- № 1.- С. 30-35

82. Куликов С.М. Вирусная безопасность гемотрансфузии и методы ее оценки/ Куликов С.М., Гармаева Т.Ц., Зингерман Б.В. и др. // Гематология и трансфузиология.- 2011.- Т.53, №4.- С.3-5
83. Купряшов А.А., Самуилова О.В., Самуилова Д.Ш. Бережное отношение к крови больного как приоритетная стратегия в кардиохирургии// Гематология и трансфузиология.- 2021.- Т.66(3).- С.395-416
84. Мадзаев С.Р. Полиморфизм переливания крови в филиалах Пироговского центра/ Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2013.- Т.8, №2.- С.91-93
85. Мамадалиев Д.М. Профилактика и коррекция анемии у пациентов с ишемической болезнью и приобретенными пороками сердца при кардиохирургических операциях: Автореф. дис.... к-та мед. наук. – М., 2016. – 30 с.
86. Мамадалиев Д.М. Влияние фенотипа крови на риск трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях/ Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №2.- С.32-35
87. Мамадалиев Д.М. Дооперационные факторы риска анемии и трансфузии эритроцитов при кардиохирургических операциях/ Мамадалиев Д.М., Фархутдинов Ф.Ф., Шестаков Е.А. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №2.- С.27-31
88. Марченко Т.В. Влияние параметров заместительной почечной терапии на агрегационную активность тромбоцитов/ Марченко Т.В., Гончарова А.В., Соловьева И.Н. и др. // Тромбоз, гемостаз и реология.- 2020.- № 2 (82).- С. 81-88
89. Массовое убийство в керченском колледже: хронология трагедии. РИА Крым / <https://crimea.ria.ru/incidents/20181017/1115403557.html>
90. Мельников А.В. Принципы организации трансфузионной терапии при массовом поступлении пострадавших с минно-взрывной травмой в мирное время// Трансфузиология.- 2005.- Т.6, №2.- С. 35-41

91. Мункоева Е.Ж. Карантинизация плазмы/ Мункоева Е.Ж., Бурлаева Э.М., Зеленцова В.Ф., Базарова О.Б., Бутуханова М.Н. // Acta Biomedica Scientifica.- 2007.- № 5.- С. 137-138
92. Певцов Д.Э. Совершенствование производственной деятельности отделения переливания крови ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава Российской Федерации/ Певцов Д.Э., Баховадинов Б., Барышев Б.А. и др.// Трансфузиология.- 2020.- Т. 21, № 3.- С. 227-238
93. Письмо ФМБА России от 27.08.2012 № 32-024/551 "О выявленных типовых нарушениях обязательных требований при проведении проверок по контролю и надзору в сфере донорства крови и ее компонентов"
94. Погода в Симферополе/ Погода и климат/ <http://www.pogodaiklimat.ru/climate/33946.htm> (по состоянию на 23.10.2018)
95. Полунина Н.В. Риск передачи инфекции при переливании крови/ Полунина Н.В., Губанова М.Н., Жибурт // Российский медицинский журнал.- 2016.- Т. 22., № 6.- С. 284-286
96. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 11.01.2011 N 1 (ред. от 21.07.2016) "Об утверждении СП 3.1.5.2826-10 "Профилактика ВИЧ-инфекции"
97. Постановление Правительства РФ от 26.01.2010 N 29 "Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии"
98. Постникова Н.С. Правовые аспекты лечения орфанных заболеваний по программе "Семь нозологий"// Правовые вопросы в здравоохранении.- 2013.- №6.- С.14-25
99. Прасолов Н.В. Комплексная терапия тяжелого послеродового кровотечения с использованием концентрата протромбинового комплекса/ Прасолов Н.В., Буланов А.Ю., Шулутко Е.М. и др. // Тромбоз, гемостаз и реология.- 2018.- № 4.- С. 36-43

100. Премедикация/ <https://ru.wikipedia.org/wiki/Премедикация>
101. Приказ Минздрава России от 02.04.2013 N 183н "Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов"
102. Приказ Минздрава России от 25.11.2002 N 363 "Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови"
103. Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. Под ред. В.Г. Савченко М: Практика; 2006. 515 с.
104. Пронин А.Г. Мозговой натрийуретический пептид в дифференциальной диагностике тромбоэмболии легочной артерии и хронической сердечной недостаточности/ Пронин А.Г., Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Ханалиев В.Ю. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2015.- Т. 10, № 2.- С. 80-83
105. Протопопова Е.Б. Новое в доказательном переливании эритроцитов/ Протопопова Е.Б., Мадзаев С.Р., Султанбаев У.С. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №1.- С.56-58
106. Протопопова Е.Б. Переливание тромбоцитов при трансплантации аутологичных стволовых клеток/ Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мадзаев С.Р. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №2.- С.84-85
107. Протопопова Е.Б. Срок хранения влияет на эффективность переливания тромбоцитов/ Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Мельниченко В.Я. и др. // Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №1.- С. 37-48
108. Протопопова Е.Б. Тромбоцитопения после трансплантации аутологичных стволовых клеток/ Протопопова Е.Б., Мочкин Н.Е., Султанбаев У.С. и др. // Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т.96, №3.- С.428-431
109. Протопопова Е.Б. Трансфузионная терапия при трансплантации аутологичных стволовых клеток/ Протопопова Е.Б., Танкаева Х.С., Кузьмин Н.С. и др. // Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №2.- С. 47-56

110. Протопопова Е.Б. Служба крови Китая/ Протопопова Е.Б., Чемоданов И.Г., Губанова М.Н. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №1.- С. 21-30
111. Пушкарева И.Н. Выявление инфекций, передающихся через кровь у повторно обследованных доноров за 2011 год по данным станции переливания крови 1477 ВМКГ флота/ Пушкарева И.Н., Трущенко А.М., Псарева Е.К. // Здоровье. Медицинская экология. Наука.- 2012.- Т. 47-48, № 1-2.- С. 243-244
112. Ревешвили А.Ш. Особенности оказания экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам, получающим прямые оральные антикоагулянты. Согласительный документ междисциплинарной группы экспертов / Ревешвили А.Ш., Шляхто Е.В., Замятин М.Н. и др. // Вестник аритмологии.- 2018.- №92.- С. 59-72
113. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Часть VI (Основные показатели здравоохранения).- М.: ЦНИИОИЗ, 2017. – 49 с.
114. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Часть I (Медицинские кадры).- М.: ЦНИИОИЗ, 2016. – 174 с.
115. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Часть VI (Основные показатели здравоохранения).- М.: ЦНИИОИЗ, 2019. – 49 с.
116. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Часть I (Медицинские кадры).- М.: ЦНИИОИЗ, 2019. – 281 с.
117. Рогачевский О.В. Железодефицитная анемия у доноров крови/ Рогачевский О.В., Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Моисеев С.В. // Клиническая фармакология и терапия.- 2018.- Т. 27, № 3.- С. 4-9
118. Родионова О.А. Анализ карантинизации донорской плазмы на республиканской станции переливания крови с 2009 по 2011 гг/ Родионова О.А., Канаева Л.П. // Казанский медицинский журнал.- 2012.- Т. 93, № 2.- С. 375-377
119. Рыбка М.М. Коррекция гемостаза препаратами крови при хирургическом лечении врожденных пороков сердца у новорожденных и детей раннего возраста/ Рыбка М.М., Самсонова Н.Н., Климович Л.Г. и др. // Анестезиология и реаниматология.- 2015.- Т. 60, № 5.- С. 42-46

120. Рыжков С.В. История, настоящее и будущее службы крови Вооруженных Сил России (1962-2002 гг.)/ Рыжков С.В., Чечеткин А.В., Попова Н.Н., Кузьмин Н.С. // Военно-медицинский журнал.- 2002.- № 12.- С. 61-64
121. Селиванов Е.А. Служба крови России в 2003 году/ Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Быстров М.В. // Трансфузиология.- 2004.- Т.5, №4.- С.7-36
122. Селиванов Е.А. Служба крови России в 2001 году/ Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтерева И.Н. и др. // Трансфузиология.- 2002.- Т.3, №4.- С. 7-30
123. Селиванов Е.А. Служба крови России в 2005 году/ Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтерева И.Н. и др. // Трансфузиология.- 2006.- Т.7, №3.- С.4-43
124. Селиванов Е.А. Служба крови России: современное состояние и перспективы развития/ Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтерева И.Н. и др. // Трансфузиология.- 2010.- Т.11, №3.- С.4-31
125. Селиванов Е.А. Характеристика деятельности учреждений службы крови России в 2007 году/ Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтерева И.Н. и др.// Трансфузиология.- 2008.- Т.9, №3.- С.4-27
126. Селиванов Е.А. Современное состояние донорства крови и ее компонентов в Российской Федерации/ Селиванов Е.А., Чечеткин А.В., Григорьян М.Ш.// Трансфузиология.- 2012.- Т.12, №3.- С.4-13
127. Селиванов Е.А. Карантинизация свежезамороженной плазмы в службе крови Российской Федерации/ Селиванов Е.А., Чечеткин А.В., Макеев А.Б. и др. // Трансфузиология.- 2013.- Т. 14, № 1.- С. 5-11
128. Сенчук И.В. Особенности диспансеризации овец в условиях АР Крым// Научные труды Южного филиала Национального университета биоресурсов и природопользования Украины "Крымский агротехнологический университет". Серия: Ветеринарные науки.- 2013.- № 155.- С. 204-209
129. Сидоров С.К. и др. Стандарты и индивидуальные подходы в клинической трансфузиологии/ Сидоров С.К., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. и др. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №1.- С. 91-98

130. Сидоров С.К. Стандарты и индивидуальные подходы в клинической трансфузиологии/ Сидоров С.К., Чемоданов И.Г., Аюпова Р.Ф. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №2.- С.55-60

131. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции/ Рекомендации Всемирной организации здравоохранения.- Женева, 2010.- 85 с.

132. Соловьева И.Н. Высокообъемный плазмаферез в хирургии сердца и аорты/ Соловьева И.Н., Белов Ю.В. // Вестник анестезиологии и реаниматологии.- 2018.- Т. 15. № 2.- С. 25-31

133. Соловьева И.Н. Ранний плазмаферез после осложненных операций на аорте/ Соловьева И.Н., Белов Ю.В., Чарчян Э.Р. // Трансфузиология.- 2017.- Т. 18, № S1.- С. 78-80

134. Соловьева И.Н. Экстракорпоральная гемокоррекция после осложненных операций на аорте/ Соловьева И.Н., Марченко Т.В., Чарчян Э.Р., Белов Ю.В. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.- 2020.- Т. 13. № 4.- С. 309-314

135. Соловьева И.Н. Проблема гемолитических осложнений в многопрофильной хирургической клинике/ Соловьева И.Н., Морозов Ю.А., Чарная М.А. и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2016.- № 9.- С. 64-70

136. Соловьева И.Н. Организация экстракорпоральной помощи в многопрофильной медицинской организации/ Соловьева И.Н., Полякова Ю.В., Марченко Т.В. // Менеджер здравоохранения.- 2020.- № 2.- С. 21-26

137. Соловьева И.Н. Организация, современное состояние и ближайшие перспективы проблемы "бескровная хирургия"/ Соловьева И.Н., Полякова Ю.В., Черкасов Г.Э., Трекова Н.А. // Менеджер здравоохранения.- 2020.- № 9.- С. 30-36

138. Соловьёва И.Н. Оптимизация трансфузиологического обеспечения многопрофильной хирургической клиники/ Соловьёва И.Н., Трекова Н.А., Крапивкин И.А. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2016.- № 1.- С. 55-60

139. Соловьева И.Н. Обоснование предоперационного аутоплазмодонорства у пациентов кардиохирургического профиля/ Соловьева

И.Н., Чарная М.А., Трекова Н.А. и др. // Тромбоз, гемостаз и реология.- 2017.- № 1 (69).- С. 34-40

140. Степанова И.П. Производственная трансфузиология России на современном этапе/ Степанова И.П., Белов Е.В., Селиванов Е.А., Данилова Т.Н. // Трансфузиология.- 2000.- Т.1, №1.- С.6-27

141. Султанбаев У.С. Совершенствование службы крови Республики Башкортостан/ Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Салихова А.К. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2015.- Т.10, №2.- С.101-103

142. Султанбаев У.С. Скрининг гематологических и биохимических показателей у доноров крови Республики Башкортостан/ Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Салихова А.К. и др. // Казанский медицинский журнал.- 2015.- Т.96, №3.- С.432-437

143. Султанбаев У.С. Об адекватности контроля качества криопреципитата/ Султанбаев У.С., Аюпова Р.Ф., Салихова А.К., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №3.- С. 41-46

144. Султанбаев У.С. Совершенствование отчетности о переливании крови/ Султанбаев У.С., Беляев А.Е., Гапонова Т.В., Гречанюк Н.Д., Зарубин М.В., Мадзаев С.Р., Танкаева Х.С., Жибурт Е.Б. // Менеджер здравоохранения.- 2015.- №4.- С.42-45

145. Султанбаев У.С. Совершенствование иммуногематологических исследований на республиканской станции переливания крови/ Султанбаев У.С., Стрельникова Е.В., Аюпова Р.Ф. и др. // Трансфузиология.- 2015.- Т.16, №3.- С. 25-35

146. Танкаева Х.С. Миниатюризация гемотрансфузий в детской больнице/ Танкаева Х.С., Махачев Б.М., Жибурт Е.Б. // Вестн. службы крови России.- 2015.- №1.- С.59-61

147. Тертышная О.В. Новое в иммуногематологии/ Тертышная О.В., Моор Ю.В., Белякова В.В. и др. // Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №3.- С. 90-93

148. Трагедия в городе Керчь. Официальный портал Правительства Республики Крым / https://rk.gov.ru/article/show/2018_11_01_09_32_rabota_pravitelstva_glavnoe_za_mesiaty_ktiabr (по состоянию на 23.01.2019)

149. Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Пронин А.Г., Валова О.А. Взаимоотношения и динамика клинических симптомов и лабораторно-инструментальных показателей перегрузки правых отделов сердца у больных с тромбоэмболией легочных артерий умеренного и низкого риска смерти/ Тюрин В.П., Карташева Е.Д., Пронин А.Г., Валова О.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2018.- № 1.- С. 103-107

150. Уйба В.В. Итоги реализации государственной программы развития службы крови за 2015 год и задачи на перспективу // Вестник службы крови России. 2016. № 1. С. 8-10

151. Филев Л.В. Цитоспектрофотометрическое исследование гемоглобина в эритроцитах человека. I. Содержание метгемоглобина в интактных эритроцитах и его изменение под влиянием хромосмона, аскорбиновой кислоты, рибофлавина и глутатиона/ Филев Л.В., Захаров И.И., Селиванова Г.В. и др. // Цитология.- 1989.- Т.31, №3.- С.336-343

152. Филев Л.В. Влияние аскорбиновой кислоты, рибофлавина и глутатиона на метгемоглобинообразование в эритроцитах человека при дыхательной недостаточности/ Филев Л.В., Игнатъев В.А., Франгулян Р.Р. и др. // Экспер. и клинич. медицина.- 1990.- Т.30, №3.- С.253-258

153. Филина Н.Г. Диагностическая значимость определения активности аланинаминотрансферазы донорской крови/ Филина Н.Г., Колотвина Т.Б., Титова С.А., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2011.- Т.12, №1.- С. 9-12

154. Филина Н.Г. Предварительный скрининг активности аланинаминотрансферазы у доноров утратил экономическую эффективность/ Филина Н.Г., Колотвина Т.Б., Титова С.А., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2011.- Т.12, №3.- С. 61-64

155. Филина Н.Г. Трансфузионные реакции при переливании плазмы/ Филина Н.Г., Мадзаев С.Р., Марьясова Е.В., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2014.- Т.15, №3.- С. 38-43

156. Чемоданов И.Г. Совершенствование порядка отмены отстранения от донорства крови/ Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г., Аюпова Р.Ф. и др. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №2.- С. 17-24

157. Чемоданов И.Г. Возможности доставки тромбоцитов от удаленного поставщика / Чемоданов И.Г., Аверьянов Е.Г., Македонская О.В. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №2. – С. 103-106

158. Чемоданов И.Г. Состояние донорства крови и ее компонентов в Республике Крым/ Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2018.- № 3.- С. 79-81

159. Чемоданов И.Г. Централизация производственной трансфузиологии в Республике Крым/ Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №4.- С. 15-22

160. Чемоданов И.Г. Инструмент профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки/ Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Ляковский А.И. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2018.- Т.13, № 4.- С. 93-95

161. Чемоданов И.Г. Опрос инфицированного донора/ Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Чос О.В., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №3.- С. 55-60

162. Чемоданов И.Г. Времена года и повышение активности аланинаминотрансферазы у доноров крови/ Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Шахова Н.Б., Жибурт Е.Б. // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа.- 2019.- Т. 5, №1.- С. 30-33

163. Чемоданов И.Г. Сезонность концентрации гемоглобина у доноров крови в Крыму/ Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Шахова Н.Б., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №4. – С. 310-314

164. Чемоданов И.Г. Мультикомпонентное донорство/ Чемоданов И.Г., Губанова М.Н., Аюпова Р.Ф., Жибурт Е.Б. // Таврический медико-биологический вестник.- 2017.- Т. 20, № 1.- С. 154-159

165. Чемоданов И.Г. К разработке профессионального стандарта рекрутера доноров крови/ Чемоданов И.Г., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №2.- С. 13-16

166. Чемоданов И.Г. Знания и практика менеджмента крови пациента / Чемоданов И.Г., Камельских Д.В., Шестаков Е.А. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №2. – С. 84-102

167. Чемоданов И.Г. Аферез тромбоцитов: характеристики донаций и полученных продуктов / Чемоданов И.Г., Кузнецов С.И., Аверьянов Е.Г. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т. 20, №4. – С. 256-264

168. Чемоданов И.Г. Курение табака повышает концентрацию гемоглобина у доноров/ Чемоданов И.Г., Протопопова Е.Б., Кожемяко О.В., Жибурт Е.Б. // Трансфузиология.- 2019.- Т.20, №1.- С. 15-20

169. Чемоданов И.Г. Применение криопреципитата при острой массивной кровопотере/ Чемоданов И.Г., Федотов П.А., Шестаков Е.А. и др. // Трансфузиология.- 2019.- Т.20, №1.- С. 49-54

170. Чемоданов И.Г. Доступность информации о количестве выбракованной донорской крови/ Чемоданов И.Г., Черкасов С.Н., Жибурт Е.Б. // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко.- 2018.- № 5.- С. 127-130

171. Чемоданов И.Г. О сроке карантинизации донорской плазмы/ Чемоданов И.Г., Черкасов С.Н., Мадзаев С.Р., Жибурт Е.Б. // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко.- 2018.- № 1.- С. 80-85

172. Чемоданов И.Г. Оценка знаний и навыков клинических ординаторов по трансфузиологии/ Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Камельских Д.В., Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2018.- № 1.- С. 124-126

173. Чемоданов И.Г. Связь группы крови с гемотрансфузиями и летальностью в многопрофильной клинике/ Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Мамадалиев Д.М., Жибурт Е.Б. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2018.- Т.13, № 4.- С. 91-92

174. Черкасов Г.Э. Тактика кровосбережения при обширных резекциях печени/ Черкасов Г.Э., Багмет Н.Н., Соловьева И.Н., Шатверян Г.А. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.- 2020.- № 7.- С. 111-118

175. Черкасов Г.Э. Параметры гемокоагуляции при обширных резекциях печени/ Черкасов Г.Э., Соловьева И.Н., Багмет Н.Н. // Тромбоз, гемостаз и реология.- 2021.- № 2.- С. 52-60

176. Чечеткин А.В. Служба крови России в 2012 году/ Чечеткин А.В., Григорьян М.Ш., Макеев А.Б. // Трансфузиология.- 2013.- Т.14, №3.- С.4-15

177. Чечеткин А.В. Деятельность службы крови Российской Федерации в 2016 году/ Чечеткин А. В., Данильченко В. В., Григорьян М. Ш. и др. // Трансфузиология.- 2017.- Т.18, №3.- С.4-14

178. Чечеткин А.В. Основные итоги деятельности службы крови Российской Федерации в 2015 году/ Чечеткин А. В., Данильченко В. В., Григорьян М. Ш. и др. // Трансфузиология.- 2016.- Т.17, №3.- С.4-13

179. Чечеткин А.В. Основные показатели деятельности службы крови Российской Федерации в 2017 году/ Чечеткин А. В., Данильченко В. В., Григорьян М. Ш. и др. // Трансфузиология.- 2018.- Т.19, №3.- С. 4-14

180. Чечеткин А.В. Особенности обеспечения гемотрансфузионными средствами раненых в условиях контртеррористической операции/ Чечеткин А.В., Кузьмин Н.С., Попова Н.Н. // Военно-медицинский журнал.- 2004.- № 1.- С. 42-45

181. Чечеткин А.В. О развитии службы крови МО РФ/ Чечеткин А.В., Попова Н.Н., Кузьмин Н.С. // Военная мысль.- 2006.- № 5.- С. 77-80

182. Шевченко Ю.Л. Молекулярные механизмы развития системного воспаления при кардиохирургических операциях/ Шевченко Ю.Л., Азизова О.А., Гороховатский Ю.И., Замятин М.Н. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2007.- № 1.- С. 70-74

183. Шевченко Ю.Л. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра/ Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.- 2008.- Т.3, №1.- С.14-21

184. Шевченко Ю.Л. Внедрение правил назначения компонентов крови в клиническую практику/ Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова.- 2008.- № 4.- С.85-89

185. Шевченко Ю.Л. Организация онкологической службы в многопрофильном стационаре: опыт Пироговского центра/ Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2012.- Т. 7, № 2.- С. 31-35

186. Шевченко Ю.Л. Становление и развитие профессионального образования в Пироговском центре (к 10 летию Института усовершенствования врачей Пироговского центра)/ Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Шалыгин Л.Д. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2013.- Т. 8, № 1.- С. 7-12

187. Шевченко Ю.Л. Мониторинг параметров качества жизни у больных рассеянным склерозом при проведении высокодозной иммуносупрессивной терапии с трансплантацией кроветворных стволовых клеток/ Шевченко Ю.Л., Кузнецов А.Н., Ионова Т.И. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2012.- Т. 7, № 3.- С. 7-10

188. Шихмирзаев Т.А. Фармакопрофилактика трансфузионных реакций/ Шихмирзаев Т.А., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А. и др. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.- 2018.- Т.13, № 2.- С. 95-99

189. Эйхлер О.В. Частота и структура осложнений, возникших после переливания донорской крови и ее компонентов, в медицинских организациях Российской Федерации в 2014–2017 годах/ Эйхлер О.В., Чечеткин А.В., Бурдинская Е.А. // Трансфузиология.-2018.- Т.19, №4.- С.4-13

190. Allain J.-P. Diagnostic algorithm for HBV safe transfusion/ Allain J.-P., Candotti D. // Blood Transfusion.- 2009.- Vol.7, №3.- P.174-182

191. Annual SHOT Report 2017. [Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Report-2017-WEB-Final-v4-25-9-18.pdf>].
192. Babigumira J.B. Cost-utility and budget impact of methylene blue-treated plasma compared to quarantine plasma/ Babigumira J.B., Lubinga S.J., Castro E., Custer B. // *Blood Transfus.*- 2016.- Vol. 16, №1.- P. 1-9
193. Bäckman S. Season and time of day affect capillary blood hemoglobin level and low hemoglobin deferral in blood donors: analysis in a national blood bank/ Bäckman S., Larjo A., Soikkeli J. et al. // *Transfusion.*- 2016.- Vol. 56, №6.- P. 1287-1294
194. Biotin (Vitamin B7): Safety Communication - May Interfere with Lab Tests (FDA safety alert, 28.11.2017)/ <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm586641.htm> (по состоянию на 20.03.2018)
195. Chen H.J. Multistage mass spectrometric analysis of human hemoglobin glutathionylation: correlation with cigarette smoking/ Chen H.J., Lin W.P., Chiu S.D., Fan C.H. // *Chem Res Toxicol.*- 2014.- Vol.27, №5.- P.864-872
196. Chen T. Biotin IgM antibodies in human blood: a previously unknown factor eliciting false results in biotinylation-based immunoassays/ Chen T., Hedman L., Mattila P.S. et al. // *PLoS One.*- 2012.- Vol.7, №8.- e42376
197. Custer B. Risk factors for retrovirus and hepatitis virus infections in accepted blood donors/ Custer B., Kessler D., Vahidnia F. et al. // *Transfusion.*- 2015.- Vol. 55, №5.- P.1098-1107
198. Definitions of Current SHOT Categories & What to Report revised April 2018. [Available from: <https://www.shotuk.org/wp-content/uploads/myimages/SHOT-Definitions-update-FINAL-April-2018.pdf>]
199. Donohue J.M. National shortages of generic sterile injectable drugs: norepinephrine as a case study of potential harm/ Donohue J.M., Angus D.C. // *JAMA.*- 2017.- Vol. 317.- P.1415-1417
200. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion: Annual summary for fiscal year 2016. [Available from: <https://www.fda.gov/oc/ohrt/fatalities-reports>]

[//www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/reportaproblem/transfusiondonationfatalities/ucm598243.pdf](http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/safetyavailability/reportaproblem/transfusiondonationfatalities/ucm598243.pdf)].

201. Figueiredo S. Use of fresh frozen plasma: from the 2012 French guidelines to recent advances/ Figueiredo S., Benhamou D. // *Transfus Apher Sci.*- 2017.- Vol. 56, №1.- P.20-25

202. Franchini M. Evolutionary aspects of ABO blood group in humans/ Franchini M., Bonfanti C. // *Clin Chim Acta.*- 2015.- Vol. 444.- P.66-71

203. Fry J.L. Transfusion premedication to prevent acute transfusion reactions: a retrospective observational study to assess current practices/ Fry J.L., Arnold D.M., Clase C.M. et al. // *Transfusion.*- 2010.- Vol. 50(8).- P. 1722–1730

204. Guidance for Industry. Requalification Method for Reentry of Blood Donors Deferred Because of Reactive Test Results for Antibody to Hepatitis B Core Antigen (Anti-HBc). USA FDA, 2010.- 9 p.

205. Guidance for Industry. Requalification Method for Reentry of Donors Who Test Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg) Positive Following a Recent Vaccination against Hepatitis B Virus Infection. USA FDA, 2011.- 9 p.

206. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 19th edn.- Council of Europe Publishing, Strasbourg.- 2017.- 545 p. (<http://transfusion.ru/2017/05-31-1.pdf>)

207. Guidelines for the blood transfusion services in the United Kingdom. 8th edition, 2013. Available at: <http://www.transfusionguidelines.org/red-book/publication-information>

208. Guidelines for viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products/ // WHO Technical Report, Series No. 924, 2004.- P.150-224

209. Klein H.G. Crisis in the sustainability of the U.S. blood system Klein H.G., Hrouda J.C., Epstein J.S. // *N Engl J Med.* 2017.- Vol.377, №15.- P.1485-1488

210. Kretzschmar E. First case of hepatitis C virus transmission by a red blood cell concentrate after introduction of nucleic acid amplification technique screening in

Germany: a comparative study with various assays/ Kretzschmar E., Chudy M., Nübling C.M. et al. // *Vox Sanguinis*.- 2007.- Vol. 92, №4.- P. 297–301

211. Li L. Establishing a reentry procedure for human immunodeficiency virus screening-reactive donors in China/ Li L., Xu T., Yang T. et al. // *Transfusion*.- 2016.- Vol. 56, №1.- P.195–202

212. Lieberman L. A retrospective review of patient factors, transfusion practices and outcomes in patients with transfusion-associated circulatory overload/ Lieberman L., Maskens C., Cserti-Gazdewich C. et al. // *Transfus Med Rev*.- 2013.- Vol. 27, №2.- P. 206-212

213. Lunde J. Fibrinogen concentrate for bleeding - a systematic review/ / Lunde J., Stensballe J., Wikkelsø A. et al. / *Acta Anaesthesiol Scand*.- 2014.- Vol. 58, №9.- P.1061-1074

214. Mac Kenzie W.R. et al. Multiple false-positive serologic tests for HIV, HTLV-1, and hepatitis C following influenza vaccination, 1991/ Mac Kenzie W.R., Davis J.P., Peterson D.E. et al. // *JAMA*.- 1992.- Vol.268, №8.- P.1015-1017

215. Manzini P.M. Patient blood management knowledge and practice among clinicians from seven European university hospitals: a multicentre survey/ Manzini P.M., Dall'Omo A.M., D'Antico S. et al. // *Vox Sang*.- 2018.- Vol.113, №1.- P.60-71

216. National Healthcare Safety Network Biovigilance Component Hemovigilance Module Surveillance Protocol v2.5.2. [Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/biovigilance/bv-hv-protocol-current.pdf>]

217. Nordenberg D. The effect of cigarette smoking on hemoglobin levels and anemia screening/ Nordenberg D., Yip R., Binkin N.J. // *JAMA*.- 1990.- Vol.264, №12.- P.1556-1559

218. Politis C. Haemovigilance data on the use of methylene blue virally inactivated fresh frozen plasma with the Theraflex MB-Plasma System in comparison to quarantine plasma: 11 years' experience/ Politis C., Kavallierou L., Hantziara S. et al. // *Transfus Med*.- 2014.- Vol. 24, №5.- P. 316-320

219. Pool J.G. Cryoprecipitated factor VIII concentrate // *Thromb Diath Haemorrh Suppl*.- 1968.- Vol. 35.- P. 35–40

220. Premedication/ <https://en.wikipedia.org/wiki/Premedication>
221. Proposed standard definitions for surveillance of non infectious adverse transfusion reactions. [Available from: http://www.isbtweb.org/fileadmin/user_upload/Proposed_definitions_2011_surveillance_non_infectious_adverse_reactions_haemovigilance_incl_TRALI_correction_2013.pdf]
222. Ramsey G. Blood component transfusions in mass casualty events// *Vox Sang.*- 2017.- Vol. 112, №7.- P. 648-659
223. Reesink H.W. Measures to prevent transfusion-related acute lung injury (TRALI) / Reesink H.W., Lee J., Keller A. et al. // *Vox Sang.*- 2012.- Vol.103, №3.- P. 231-259
224. Reilly J.P. The ABO histo-blood group and AKI in critically ill patients with trauma or sepsis/ Reilly J.P., Anderson B.J., Mangalmurti N.S. et al. // *Clin J Am Soc Nephrol.*- 2015.- Vol. 10, №11.- P.1911–1920
225. Requalification of Donors Previously Deferred for a History of Viral Hepatitis after the 11th Birthday. Guidance for Industry. USA FDA, 2017.- 7 p.
226. Rossaint R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition/ Rossaint R., Bouillon B., Cerny V. et al. // *Crit Care.*- 2016.- Vol.20.- P.100
227. Roth W.K. Quarantine Plasma: Quo vadis? *Transfusion Medicine and Hemotherapy*// 2010.- Vol. 37, №3.- P.118-122
228. Sarai M. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions/ Sarai M., Tejani A.M. // *Cochrane Database Syst Rev.*- 2015.- №2.- P.CD010138
229. Schmidt M. et al. First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany/ Schmidt M., Korn K., Nübling C.M. et al. // *Transfusion.*- 2009.- Vol. 49, №9.- P.1836-1844
230. Shehata N.A. A randomized controlled pilot study of adherence to transfusion strategies in cardiac surgery // *Transfusion* – 2011. – Vol. 52. – P. 91-99.
231. Shimizu K. Blood type B might imply longevity/ Shimizu K., Hirose N., Ebihara Y. et al. // *Exp Gerontol.*- 2004.- Vol. 39, №2.- P.1563-1565

232. Solh Z. Transfusion premedication practices among pediatric health care practitioners in Canada: results of a national survey/ Solh Z., Chan A.K.C., Heddle N.M. // *Transfusion.*- 2016.- Vol. 56(9).- P. 2296–2302

233. Sun W. ABO blood types and cancer risk—a cohort study of 339,432 subjects in Taiwan/ Sun W., Wen C.P., Lin J. et al. // *Cancer Epidemiol.*- 2015.- Vol. 39, №2.- P.150–156

234. Takagi H. All-literature investigation of cardiovascular evidence group. Meta-analysis of non-O blood group as an independent risk factor for coronary artery disease/ Takagi H., Umemoto T. // *Am J Cardiol.*- 2015.- Vol.116, №5.- P. 699-704

235. Takayama W. The impact of blood type O on mortality of severe trauma patients: a retrospective observational study/ Takayama W., Endo A., Koguchi H. et al. // *Critical Care.*- 2018.- Vol. 22, №1.- P.100

236. The 2016 Annual SHOT Report (2017)/ <http://transfusion.ru/2017/08-14-2.pdf>

237. US Pharmacopoeia, Chapter 1180, Human plasma/ // http://www.drugfuture.com/pharmacopoeia/usp35/data/v35300/usp35nf30s0_c1180.html (по состоянию на 03.01.2018)

238. Van Remoortel H. Is an endoscopic examination associated with transfusion-transmissible infections? A systematic review and meta-analysis/ Van Remoortel H., Borra V., De Buck E. et al. // *Transfusion.*- 2018.- Vol. 58, №2.- P.507-519

239. Vo M.T. A retrospective analysis of false-positive infectious screening results in blood donors/ Vo M.T., Bruhn R., Kaidarova Z. et al. // *Transfusion.*- 2016.- Vol.56, №2.- P.457-465

240. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources. World Health Organization; Geneva: 2005

241. Wu O. ABO (H) blood groups and vascular disease: a systematic review and meta-analysis/ Wu O., Bayoumi N., Vickers M.A., Clark P. // *J Thromb Haemost.*- 2008.- Vol. 8, №1.- P. 62–69