

УТВЕРЖДАЮ  
Директор ФГБУН «Кировский научно-исследовательский  
институт гематологии и переливания крови  
Федерального медико-биологического агентства»

д.м.н.

И.В. Парамонов

«16» декабря 2021 г.

## ОТЗЫВ

ведущей организации о научно-практической ценности диссертации Чемоданова Игоря Геннадьевича «Научное обоснование совершенствования клинической деятельности службы крови Республики Крым», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 (3.1.28) - гематология и переливание крови.

### Актуальность темы диссертации.

Значительные изменения в практике заготовки и переливания донорской крови и её компонентов, произошедшие в мировой и отечественной медицине, определяют изменение показателей работы учреждений службы крови. В России эти изменения затрагивают процессы менеджмента крови пациента, детализации показаний к назначению трансфузий, осуществления переливаний и совершенствования технологий заготовки компонентов крови. В результате реализации программы развития службы крови технологические процессы стали доступны во всех субъектах РФ. В силу своей уникальности опыт Республики Крым по развитию службы заготовки и переливания крови имеет особое научно-практическое значение.

Комплекс мер, оказывающих влияние на применение донорской крови и её компонентов, включающие управление запасами и логистика компонентов крови, применение сберегающих технологий, методы профилактики и купирования периоперационных кровотечений играют определяющую роль в современной трансфузионной терапии.

Таким образом, актуальность исследования обусловлена нерешенными вопросами и потенциальными возможностями повышения эффективности и безопасности получения и применения донорской крови и её компонентов.

### Научная новизна.

Проанализированы статистические показатели донорства, а также объем выдачи компонентов крови в лечебные учреждения Республики Крым в период 2011-2020 гг, что является интегральным выражением развития производственной и клинической трансфузиологии в рассматриваемый период. Оценена возможность оказания трансфузиологической помощи при

одновременном массовом поступлении раненых в результате нарушений правопорядка с применением огнестрельного оружия и взрывчатых устройств.

Произведен расчет потребности компонентов крови при оказании медицинской помощи раненым в условиях лечебных учреждений субъекта федерации.

Получены новые данные о распространенности факторов риска инфекций, передающихся с кровью, у доноров с выявленными маркерами вирусных гепатитов.

Определено экспертное мнение сообщества трансфузиологов о возможности снятия отводов доноров по причине выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций и о предполагаемом порядке его реализации.

Выявлено повышение концентрации гемоглобина у различных групп доноров – курильщиков, а также сезонные колебания концентрации гемоглобина и доли доноров с превышением нормальных значений активности аланинаминотрансферазы.

Продемонстрирована сходная эффективность переливаний концентратов тромбоцитов, переданных в лечебное учреждение из близлежащих учреждений службы крови и удаленных на значительное расстояние (650 км).

Проведен анализ нормативных документов различных стран в области производственной трансфузиологии, касающихся порядка карантинизации донорской плазмы.

Определено отношение трансфузиологов к претрансфузионной медикаментозной премедикации, мероприятиям менеджмента крови пациента, а также к критериям посттрансфузионных реакций, принятым международными и национальными экспертными сообществами. Оценены знания клинических ординаторов по трансфузиологии и проведен анализ эффективности занятия с врачами – клиническими ординаторами по трансфузиологии.

Оценена связь потребности в трансfusionях компонентов крови и доли летальных исходов для пациентов многопрофильного стационара с АВО – принадлежностью.

Оценена распространенность у пациентов с онкогематологическими заболеваниями факторов риска трансфузионно-обусловленной циркуляторной перегрузки на основании модифицированной стратификации британской системы гемонадзора. Оценены приоритеты клиницистов в выборе профилактических мероприятий в отношении предотвращения данной трансфузионной реакции.

Определены характеристики клинической эффективности концентрата протромбинового комплекса с профилактической и терапевтической целью у пациентов многопрофильной клиники с коагулопатией различного генеза.

### Структура и содержание диссертации.

Диссертация состоит из 181 страниц машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, главу с результатами собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, который включает 189 отечественных и 52

зарубежных источника. Диссертация иллюстрирована 68 таблицами и 14 рисунками.

Во введении отражена актуальность темы, определены цели и задачи исследования. В обзоре литературы проведен анализ современного состояния проблем донорства, получения и применения компонентов донорской крови.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования.

Объектом исследования являлась совокупность медицинских, биологических и социальных процессов и взаимодействий, клинико-производственные параметры обеспечения компонентами крови клиник Республики Крым и Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова, эффективность лечебных и профилактических мероприятий по профилактике и лечению кровотечений.

Предметом исследования определены свойства клинико-технологической деятельности по получению и применению эффективных и безопасных компонентов донорской крови.

В качестве источников информации использовали:

1. Донорский контингент Республики Крым, его активность и полученные компоненты крови в 2011-2020 гг.
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 лиц, отведенных от донации из-за низкой концентрации гемоглобина.
8. 110 опросников знаний по трансфузиологии, заполненных врачами – клиническими ординаторами различных специальностей до и после занятия по трансфузиологии.
9. Опросные листы из медицинских учреждений, оказывавших помощь пострадавшим при массовом поступлении в результате противоправных действий с применением огнестрельного оружия и взрывного устройства.
10. Истории болезни 73811 пациентов многопрофильной клиники – для поиска связи АВ0 - принадлежности с риском гемотрансфузий 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.

Статистическую обработку данных проводили с использованием общепринятых математических инструментов, соответствующим задачам исследования.

В третьей главе диссертации автор представляет результаты собственных исследований.

Выявлены следующие закономерности производственной деятельности службы крови Крыма за исследуемый период: с численностью населения субъекта Федерации определены прямые корреляционные связи количества донаций и обратные - количества доноров клеток. Интересным представляется рост количества донаций клеток крови на 43,4%, а выдачи – на 330,3%, что может быть связано с интенсификацией заготовки тромбоцитов от доноров с использованием цитафереза и увеличением производства концентрата тромбоцитов из дозы крови. Отмечается увеличение выдачи в лечебные учреждения эритроцитов 13,1 % с увеличением доли выданных в клиники доз с 49,8% до 83,2%.

Среди выданных компонентов крови отмечены следующие изменения номенклатуры: увеличилась с 69,5 % до 78,2 % доля выданной эритроцитной взвеси, в том числе лейкоредуцированной - с 2,5 % до 6,3 %, внедрены продукты концентратов тромбоцитов: пулированный патогенредуцированный (3,0 %); аферезный патогенредуцированный (6,10 %); пулированный (17,5 %); аферезный лейкоредуцированный (57,6 %); внедрена технология редукции патогенов в плазме, увеличилась доля лейкодеплещированной плазмы с 2,4 % до 5,3 %. Указанные изменения номенклатуры характеризуют только работу одного из учреждений службы крови субъекта РФ - Центра крови Республики Крым. Служба крови до 2019 года состояла из Центра крови, 2 его филиалов и от 6 до 17 отделений переливания крови, а в 2020 году – из Центра крови и 4 филиалов. Так, рост выдачи тромбоцитов в Республике составил 330,3%, а в Центре крови – 146,7%. Авторами предложен критерий эффективности использования крови – доля доз эритроцитов, выданных в клинику, от всех доз заготовленной крови, так в Республике Крым этот показатель составил 83,2 % в 2020 году.

Выявлено повышение концентрации гемоглобина у доноров, потребляющих табак по сравнению с некурящими, которое не зависит от стажа курения, но коррелирует с количеством сигарет, выкуриваемых ежедневно. Обращает на себя внимание значимое снижение концентрации гемоглобина с возрастом у некурящих табак доноров при отсутствии различий в росто-весовых показателях и возрасте.

В работе выявлена связь частоты повышения активности АЛТ и факторов внешней среды, в частности повышение встречаемости гиперферментемии в наиболее теплые месяцы у первичных доноров. Кроме того, в 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. Автор провел поиск зависимости частоты отводов доноров по причине снижения концентрации гемоглобина и повышения

активности аланинаминотрансферазы от температуры атмосферного воздуха. Не обнаружено корреляционной зависимости данных показателей.

В отношении управления запасами компонентов крови в условиях экстренной массовой потребности приводятся данные о количестве и объеме трансфузий пострадавшим в результате покушения на массовое убийство в учебном заведении с применением огнестрельного оружия и самодельных взрывных устройств. 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. Автор приводит алгоритм действий для обеспечения достаточного запаса трансфузионных средств в лечебных учреждениях, оказывающих экстренную медицинскую помощь, а также обосновывает порядок привлечения доноров крови и её компонентов, откликнувшихся на сообщения средств массовой информации о жертвах трагедии.

Продемонстрировано значимое повышение доли правильных ответов на оригинальный опросник в сфере трансфузиологии после 4-часового занятия по трансфузиологии с клиническими ординаторами с 50,5 % до 78,7 %.

Определены области знаний о менеджменте крови пациента, в отношении которых на основании опроса респондентов – врачей различных специальностей клиническая практика не соответствует современным требованиям. Так, 6,3 % клиницистов не знали или недостаточно знали о корреляции между дооперационной анемией и периоперационной заболеваемостью и смертностью; 26,6 % клиницистов заявили, что не леят дооперационную анемию, 65,4 % - не леят дооперационный дефицит железа. Кроме того, выявлено, что 15,2 % переливающих эритроциты врачей проводят оценку эффективности трансфузии после переливания 2 доз, а 8,9 % врачей всегда переливают не менее 2 доз эритроцитов. Авторы делают вывод, что возможности для улучшения эффективности лечения пациентов должны быть сосредоточены на повышении осведомленности среди хирургов и врачей других специальностей о необходимости заблаговременного обследования и переноса планового хирургического вмешательства в случае периоперационной анемии. Также предложено предусмотреть соответствующие ресурсы для диагностики и лечения анемии.

Автор исследовал эффективность переливания тромбоцитов, в зависимости от удаления учреждения службы крови от лечебного учреждения, в котором компонент крови переливали. Определено отсутствие различий в приросте тромбоцитов после введения компонентов крови из различных учреждений.

Показано снижение потребности пациентов многопрофильного стационара с фенотипом по системе АВ0 «В» в переливании эритроцитов, одновременно с этим отсутствие обусловленных АВО-принадлежностью различия летальности реципиентов компонентов крови доноров разных групп.

Автор связывает указанные явления с соблюдением стандартов лечения и менеджментом крови пациента (вывод 4).

Среди пациентов онкогематологического профиля выявлены факторы риска трансфузионной циркуляторной перегрузки у 66,7 % пациентов. Определены различия гемодинамических характеристик пациентов группы риска и не имеющих факторов риска: у пациентов группы риска частота сердечных сокращений и систолическое артериальное давление на момент трансфузии выше, чем у пациентов без факторов риска, при этом отмечается снижение ЧСС после переливания эритроцитов. Автор рекомендует использовать опросник для побуждения лечащих врачей к использованию профилактических мер в отношении пациентов группы риска. Обращает на себя внимание, что во второй части опросника респонденты отвечали на вопросы о порядке контроля за реципиентом согласно стандартному алгоритму действий.

Выяснено, что при профилактическом введении концентрата протромбинового комплекса трансфузии эритроцитов, тромбоцитов и плазмы не потребовались у 67,9, 82,1 и 53,6 % пациентов, соответственно независимо от пола больных. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении данного препарата:  $1,0 \pm 0,3$  и  $1,2 \pm 0,6$ , соответственно. На основании меньшей потребности в трансфузиях у пациентов с коагулопатией, осложненной кровотечением и без кровотечения сделан вывод об эффективности профилактического введения концентрата протромбинового комплекса.

Выводы диссертации вытекают из полученных результатов, а практические рекомендации имеют организационную направленность. Их содержание свидетельствует о том, что автором решены поставленные задачи.

Результаты работы отражены в 69 публикациях, из них 42 – в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Автореферат отражает основные положения диссертации.

Принципиальных замечаний не имеется.

### Научно-практическая значимость работы.

Результаты исследования обобщают и дополняют современные представления о получении и лечебном применении компонентов донорской крови. Выявленные в результате исследования тенденции донорства и переливания компонентов крови населению Республики Крым и проблемы в организации трансфузиологической помощи являются информацией для принятия решений органами управления здравоохранением субъекта Российской Федерации.

Установлена оценка уровню знаний врачей клинических специальностей по трансфузиологии, определены направления, в которых необходимо усилить последипломную подготовку. Научно обоснован комплекс мероприятий клинико-технологического характера, направленный на повышение эффективности получения компонентов крови, качества трансфузиологического пособия пациентам, получающим специализированную медицинскую помощь.

Результаты работы внедрены в практику организаций здравоохранения Республики Крым, Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова.

Диссертация Чемоданова И.Г. имеет выраженную практическую направленность, ее результаты и выводы целесообразно внедрять в здравоохранение субъектов Российской Федерации, а также использовать при последипломной подготовке врачей-трансфузиологов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Чемоданова И.Г на тему «Научное обоснование совершенствования клинической деятельности службы крови Республики Крым», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача совершенствования работы службы крови, имеющая важное значение для развития российского здравоохранения. Научные выводы соответствуют поставленным задачам исследования, логически вытекают из содержания работы. Практические рекомендации четки и однозначные.

Диссертация полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови, а автор заслуживает присвоения искомой степени.

Отзыв обсужден на заседании ученого совета ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России» (Протокол № 9 от 19.11.2021).

Заведующий отделением трансфузиологии и  
процессинга гемопоэтических  
стволовых клеток ФГБУН  
«Кировский НИИ гематологии  
и переливания крови ФМБА России»,  
к.м.н. \_\_\_\_\_ Ф.С. Шерстнев  
«16» декабря 2021 г.

Адрес: 610027, г. Киров, ул. Красноармейская, д.72.  
Телефон: (8332)54-17-70  
Электронный адрес: mail@niigpk.ru



Должность и подпись Ф.С.Шерстнева заверяю  
Заместитель директора по научной работе,  
д.б.н. \_\_\_\_\_ К.А. Воробьев