

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента**

**доктора медицинских наук доцента Казакова Сергея Петровича на диссертацию Ковалевской Светланы Николаевны «Научно-методическое обоснование управления качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии проб венозной крови» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика**

### **Актуальность темы исследования**

Преаналитический этап лабораторной диагностики определяет целесообразность проведения всех последующих этапов – аналитического и постаналитического, как с экономической точки зрения, так и в плане получения достоверных результатов исследований. Но ошибки, сделанные на преаналитическом этапе, особенно при взятии биоматериала, часто остаются незамеченными и трудно поддаются коррекции. Процедура флеботомии является источником 60-80% ошибок преаналитического этапа, что связано с влиянием «человеческого фактора» – процедурной медицинской сестрой и использованием ею расходных материалов для взятия венозной крови. В Российской Федерации не выстроена система подготовки среднего медицинского персонала к процедуре взятия проб венозной крови для лабораторных исследований с помощью современных вакуумных систем, начиная с учебы в медицинском колледже и заканчивая работой процедурной медицинской сестры в медицинской организации. Поэтому каждое медицинское учреждение эту проблему решает своими силами– с учетом своих возможностей на рабочих местах.

Второй важной проблемой при взятии биоматериала является валидация вакуумных контейнеров для взятия венозной крови. В России представлены не менее 20 производителей данных расходных материалов из разных стран.

В настоящее время активно развивается производство отечественных компаний, число которых увеличивается с каждым годом. Производители вакуумных контейнеров получают Регистрационное удостоверение Росздравнадзора России, при соответствии требованиям продукции стандарту ISO 6710-2021. На практике при серийном выпуске продукции качество вакуумных контейнеров может ухудшаться, что приводит к возрастанию риска

выдачи некорректных результатов лабораторного исследования. В лабораториях при поставке вакуумных контейнеров могут выявляться разные дефекты: отсутствие вакуума в пробирках, отсутствие появления сгустков в пробирках для биохимических исследований, проблемы с достоверными результатами исследования системы гемостаза в пробирках некоторых производителей и др. В клинических лабораторных подразделениях валидация вакуумных контейнеров необходима при смене производителей, при проблемах с транспортировкой, при централизации лабораторных исследований. Но в РФ отсутствуют система независимой экспертизы пробирок для взятия венозной крови, единые методы локальной валидации вакуумных контейнеров в медицинских организациях и не проводится клиническая оценка вакуумных контейнеров при первичной регистрации расходных материалов.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Объективность проведенного анкетирования обеспечена репрезентативным объемом выборки среднего медицинского персонала и использованием современных статистических программ для обработки полученных данных анкетирования. Обоснованность результатов сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей связана с соблюдением требований международного протокола CLSI EP 9-A2 для проведения контрольно-аналитических исследований и применением высокотехнологичных аналитических лабораторных методов.

По теме диссертационной работы опубликовано 25 научных работ, из них 7 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК по специальности «Клиническая лабораторная диагностика», и 4 статьи – в изданиях, входящих в крупнейшую международную базу данных рецензируемой научной литературы SCOPUS.

Результаты научных исследований широко представлены автором на научно-практических конференциях разного уровня РФ и за ее пределами, в том числе на пяти профильных международных конференциях по преаналитике Европейской Федерации лабораторной медицины, начиная с 2011 года, и на трех Конгрессах Американской Ассоциации диагностики и лабораторной медицины.

## **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Впервые предложено комплексное научно-методическое обоснование управления качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии крови из вены (флеботомии). Автором была разработана анкета по взятию крови из вены и проведено анкетирование 153 процедурных сестер по специально разработанной программе.

Автором предложена методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей на основе протокола CLSI EP 9-A2 с переносом методики контроля качества аналитического этапа на преаналитический этап с использованием статистической программы «Оценка смещения и прецизионности с помощью проб пациентов» («Estimating bias and precision using patient sample»), разработанной в соавторстве с зарубежными исследователями. Программа позволяет сравнить результаты показателей дублированных проб пациента, взятых из вакуумных контейнеров разных производителей, на одном и том же анализаторе с применением одинаковых методов и методик. Сопоставление статистических данных сравнительной оценки с биологически обоснованными критериями точности аналитических методов позволяет объективно оценить качество вакуумных контейнеров для взятия венозной крови в процессе лабораторного тестирования.

## **Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы**

Внедрение разработанного автором метода анкетирования медицинского персонала в медицинских организациях позволяет выявлять основные ошибки проведения флеботомии и своевременно формировать соответствующие корректирующие действия.

Результаты диссертационного исследования, оформленные в виде «Практических рекомендаций по взятию венозной крови для лабораторных исследований» (2021), утверждены профессиональной общественной организацией – Федерацией лабораторной медицины (ФЛМ) как вариант нормативного документа – модуля лабораторного обеспечения диагностики различных клинических профилей при выполнении «Клинических рекомендаций». Это позволяет рекомендовать их к применению в качестве учебного материала на этапах до- и последиplomной подготовки медицинских кадров, а также в практической работе медицинских организаций.

Разработанная методика сравнительной валидации вакуумных контейнеров в части их пригодности к взаимозаменяемому применению может

использоваться при проведении экспертизы аналогичной продукции разных производителей как на стадии регистрации, так и при текущей оценке качества серийной продукции и при переходе медицинскими учреждениями с использования одних вакуумных контейнеров на другие, например отечественные (так называемая локальная валидация, особенно в условиях импортозамещения).

### **Оценка содержания, законченности и оформления диссертации**

Диссертация изложена на 141 странице, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, двух глав результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, приложения, содержащего анкету по взятию крови, а также выходные данные «Практических рекомендаций по взятию проб венозной крови». Список литературы включает 153 источника, из которых 89 отечественных и 64 зарубежных авторов. В то же время за последние пять лет в списке литературы автор ссылается на менее, чем 4 % литературных источников (показатель, рекомендованный ВАК – 25%). Текст диссертации содержит 20 таблиц и 34 рисунка.

Введение содержит такие разделы, как актуальность темы и степень ее разработанности, цель и задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования, методологию и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробацию результатов исследования, публикации результатов исследования, личный вклад автора, реализацию и внедрение результатов исследования, объём и структуру диссертации. Однако не вынесено в отдельный пункт соответствие диссертации паспорту научной специальности, при этом в актуальности темы указывается, что данное исследование соответствует паспорту специальности. Данное замечание было устранено в автореферате.

Автором самостоятельно были определены цель и задачи исследования, составлены план проведения всех этапов работы и аналитический обзор научной литературы по теме диссертационной работы, разработана анкета по оценке уровня профессиональных знаний и навыков медицинских сестер на этапе взятия венозной крови, сформирована и апробирована программа ДПО «Флеботомия» в медицинских организациях РФ.

В главе обзор литературы описывается современная система управления качеством лабораторных исследований. Показано, что основным источником

ошибок на преаналитическом этапе является выполнение процедуры флеботомии. В обзоре литературы обозначены современные тенденции, позволяющие оценить влияние особенностей вакуумных контейнеров для взятия проб крови на результаты лабораторных исследований.

В главе 2 дается методика валидации уровня профессиональных компетенций медицинских сестер при взятии венозной крови с помощью проведения анкетирования и статистической обработки результатов с вычислением сравнительных показателей правильности. Здесь же описывается методика обработки данных гематологических и биохимических исследований проб венозной крови из вакуумных контейнеров производства компаний Greiner (Австрия, референтные), Impro (Китай, тестируемые) и Lind-Vac (Эстония, тестируемые). В методах статистических исследований, кроме общепринятых (параметрического и регрессивного анализов), присутствуют ROC-кривые, результаты которых мною не найдены в тексте диссертации.

Автор принимал непосредственное участие в разработке методики сравнительной валидации вакуумных контейнеров разных производителей, выполнил сбор и статистическую обработку первичных данных в пробах венозной крови, полученных из вакуумных контейнеров разных производителей. При непосредственном участии автора был проведен анализ результатов исследования на основе современных методов вариационной статистики.

Глава 3 посвящена анализу результатов анкетирования медицинских сестер. Обозначены проблемы медицинского персонала при взятии венозной крови: 80,4% отметили дублирование взятия биологического материала, 40% – труднодоступные вены пациентов, 28% – случайные уколы иглой и 10,5% – взятие крови у новорожденных и детей до года. Ошибки при ответах по технике флеботомии, составили от 23,5 до 90,0%, что связано с недостаточной подготовкой медицинских сестер к взятию биоматериала, так как половина респондентов получили знания и навыки от коллег по работе, 40% – от представителей компаний-производителей и поставщиков вакуумных систем, и только 3,9% респондентов получили обучение на курсах повышения квалификации, а 1,3% – в медицинском колледже при обучении внутривенным инъекциям. Анализ результатов анкетирования после обучения по разработанной автором данного диссертационного исследования ДПП «Флеботомия» показал достоверное увеличение на 45% количества правильных ответов.

Глава 4 отражает результаты сравнительной валидации вакуумных контейнеров для взятия венозной крови. Результаты гематологических анализов проб венозной крови, взятых из ВК Improvacuter (Китай) и Vacuette (Австрия),

показали сопоставимость между собой. Статистически значимые различия стандартного отклонения ( $p < 0,05$ ) выявлены по 6 анализам из 20: HGB, HCT, MCV, MCHC, Lymph, PLT. Анализ смещения - В% показал статистически значимые различия по 9 анализам: MCV, MCH, MCHC, WBC, Neut, % Neut, Eos, Baso. Однако по всем 20 гематологическим параметрам величина смещения удовлетворяла международным критериям качества с учетом данных о биологической вариации.

Проведенное сравнение результатов измерения биохимических показателей проб венозной крови в дубликатах из ВК Lind-Vac и Vacuette с активатором свертывания, с активатором свертывания и разделительным гелем и со стабилизатором глюкозы показало отсутствие статистически значимых различий.

В тексте диссертации дано достаточно полное обсуждение результатов исследования, в то же время оно выстраивается через призму имеющихся данных от различных исследователей. На мой взгляд, можно было бы значительно улучшить этот раздел диссертационного исследования через призму дискуссии и путем сравнения полученных данных с результатами альтернативных исследований, представленных в научной и исследовательской литературе.

В заключении кратко представлены основные результаты собственных исследований, которые отражены в разделе «Обсуждение результатов». Отсюда следует вопрос: нужно ли было вводить этот раздел в диссертационное исследование?

Выводы логичны, вытекают из результатов проведенных исследований и полностью соответствуют цели и задачам диссертационной работы. На основе выводов сформулированы практические рекомендации для специалистов, занимающихся вопросами организации преаналитического этапа в медицинском учреждении: заведующих отделениями, врачей-методистов, главной медицинской сестры, старших медицинских сестер, заместителя главного врача по медицинской работе. Также это важно и для специалистов клинической лабораторной диагностики с высшим и средним медицинским образованием, процедурных медицинских сестер и иных медицинских работников, а также для преподавателей (высших и средних) образовательных медицинских организаций при разборе темы управления качеством преаналитического этапа лабораторных исследований.

## Замечания и вопросы

Автором проведена значительная работа по научно-методическому обоснованию управления качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии проб венозной крови, при этом решен ряд поставленных задач по оценке уровня профессиональных компетенций среднего медицинского персонала, обоснованы рекомендации по стандартизации технологии взятия венозной крови, предложена методика сравнительной валидации вакуумных систем для взятия крови у разных производителей.

Работа выполнена на стыке двух специальностей – «Клиническая лабораторная диагностика» и «Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза», и носит, безусловно, междисциплинарный характер. Единичные пунктуационные ошибки в тексте диссертационного исследования (стр. 17,18) и незначительные сбои в нумерации списка литературы (источники 131,132) привели к ошибочному указанию общего числа литературных источников – всего 153, а не 154. Данная неточность нашла свое отражение как в самом тексте диссертационного исследования (раздел введение), так и в аналогичном разделе автореферата.

Принципиальных замечаний, влияющих на общую положительную оценку диссертационного исследования, не имею. Вместе с тем возник ряд вопросов к автору:

1. Какие дополнительные, перспективные, кроме озвученных в вашем диссертационном исследовании, организационно-методические и педагогические аспекты (компетенции) целесообразно использовать при обучении, и для каких профессиональных уровней обучения?
2. Каким образом в современных условиях возможна организация проведения локальной валидации вакуумных контейнеров в медицинских учреждениях?
3. Каким образом клиничко-диагностические лаборатории могут получить и пользоваться IT-программой для локальной валидации вакуумных контейнеров?
4. Насколько данная программа сложна в использовании, и каким образом в случае выявления значительных расхождений результатов исследования можно предъявить претензии компании, поставляющей ВК для нужд лаборатории?

Приведенные вопросы носят дискуссионный характер и показывают интерес к представленному исследованию. Замечания по выполненной

работе не являются принципиальными и не снижают ценности диссертационного исследования.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат выполнен в соответствии с предъявляемыми требованиями ГОСТ, представляет собой краткое содержание диссертации с достаточной, полной и необходимой информацией, соответствующей основным положениям диссертации. Орфографических, пунктуационных, грамматических и стилистических ошибок мною не выявлено. Замечаний по оформлению автореферата нет, за исключением отсутствия в названии заявляемой специальности области науки: 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

### **Заключение**

Диссертационная работа Ковалевской Светланы Николаевны «Научно-методическое обоснование управления качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе при взятии проб венозной крови», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Гильманова Александра Жановича и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной задачи научно-методического обоснования управления качеством клинических лабораторных исследований на преаналитическом этапе взятия проб венозной крови, что способствует получению достоверных результатов клинических лабораторных исследований для постановки точного диагноза и имеет важное научное и практическое значение для развития клинической лабораторной диагностики.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости рассматриваемая диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, (ред. от 01.10.2018 г., № 1168 с изменениями от 26.05.2020 г.) предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

**Официальный оппонент:**

Начальник центра клинической лабораторной диагностики –  
главный лаборант ФГБУ «Главный военный клинический  
госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко»  
Министерства обороны Российской Федерации  
доктор медицинских наук доцент

С.П.Казаков

«26» декабря 2025 г.

105094, Россия, г. Москва, Госпитальная пл., д. 3.  
р.т. 8 (499) 263-01-73; м.т.8 (916) 383-62-82;  
e-mail: gvkg.ckld@mail.ru

Подпись д.м.н. Казакова С.П. заверяю:

Ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения  
«Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко»  
Министерства обороны Российской Федерации  
кандидат медицинских наук доцент

ЗАМЕСТИТЕЛЬ НАЧАЛЬНИКА  
ОТДЕЛА  
В. ТЕРЕШЕНКО  
26.12.



В.А. Бобылев