

Отзыв

официального оппонента – доктора медицинских наук, директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства» Парамонова Игоря Владимировича на диссертацию Азимовой Мухайёхон Ходжиевны на тему «Влияние методов обработки и среды суспендирования концентратов тромбоцитов на их качество и клиническую эффективность трансфузий», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Гематология и переливание крови» (14.01.21).

Актуальность темы исследования

Трансфузия концентратов тромбоцитов (КТ) является важным компонентом интенсивной поддерживающей терапии, необходимой для реализации программ современной противоопухолевой терапии. Обеспечить абсолютную безопасность трансфузий концентратов тромбоцитов не представляется возможным. Современные методы выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций не гарантируют обнаружение возбудителя в образцах с низким титром патогена. Карантинизация концентратов тромбоцитов не может быть организована из-за короткого срока хранения и интервала между донациями, а необходимость их хранения при комнатной температуре не позволяет исключить рост микроорганизмов в случае контаминации. Кроме этого, концентраты тромбоцитов могут быть не только источником гемотрансмиссивных инфекций, но и явиться причиной аллергической реакций, гемолиза и др.

К группе высокого риска возможного инфицирования гемотрансмиссивными инфекциями и развития неинфекционных осложнений, ассоциированных с трансфузиями концентратов тромбоцитов, относятся пациенты с заболеваниями системы крови вследствие большого количества (десятки доз) переливаемых компонентов крови, заготавливаемых от огромного числа доноров.

Современный подход к повышению безопасности трансфузий концентратов тромбоцитов включает в себя инактивацию патогенов и замещение донорской плазмы добавочным раствором. Важным условием эффективности указанного подхода является сохранение функциональной активности тромбоцитов после дополнительной обработки уже полученных концентратов тромбоцитов.

Актуальность диссертационной работы Азимовой Мухайёхон Ходжиевны, посвященной оценке влияния методов обработки и среды суспендирования концентратов тромбоцитов на их качество и клиническую эффективность трансфузий при разных сроках хранения, не вызывает сомнений.

Научная новизна и ценность исследования для науки и практики

Проведенное диссертационное исследование позволило впервые дать оценку клинической эффективности трансфузий КТ в зависимости от метода их заготовки с помощью метода тромбозластографии. Автором проведена оценка эффективности трансфузий при переливании КТ с различными сроками хранения, суспендированных в плазме или добавочном растворе SSP+, после инактивации патогенов или рентгеновского облучения. Показано, что КТ, подвергнутые редукции патогенов, обладают равной эффективностью с КТ, подвергнутыми рентгеновскому облучению, а трансфузии КТ, суспендированных в добавочном растворе, столь же эффективны, как КТ, суспендированных в плазме.

Автором дана оценка качества КТ, суспендированных в плазме или в добавочном растворе, а также подвергшихся и не подвергавшихся редукции патогенов, по биохимическим показателям и маркерам активации тромбоцитов с 1 по 7 день хранения. Показано, что редукция патогенов не влияла на биохимические параметры и маркеры активации тромбоцитов.

Выявлены факторы, влияющие на эффективность трансфузий: время хранения и синдром повышенного потребления тромбоцитов, но не метод обработки и среда суспендирования. С помощью тромбозластографической оценки показано, что даже при небольшом количественном приросте

тромбоцитов крови, при достижении целевых значений максимальной амплитуды обеспечивался гемостатический эффект.

В диссертационной работе Азимовой Мухайёхон Ходжиевны получены данные, дополняющие представления о применении технологии инаktivации патогенов и добавочного раствора SSP+ на этапе уже полученных КТ, обеспечивающей дополнительную инфекционную и иммунологическую безопасность трансфузий.

Практическая значимость работы состоит в том, что автором на основании полученных результатов оценки качества и клинической эффективности рекомендовано применение КТ, суспендированных в добавочном растворе SSP+ и обработанных амотосаленом и ультрафиолетовым облучением спектра А, особенно пациентам с гемобластозами и депрессиями кроветворения, являющимся реципиентами множественных трансфузий. Показано, что эффективность трансфузий КТ у пациентов с синдромом повышенного потребления тромбоцитов, снижается в трети случаев, после трансфузий КТ, хранимых более 3-х дней.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

В публикациях автора отражены основные положения выбранного направления. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК. Публикации отражают основные положения диссертации и соответствуют требованиям, предъявляемым к диссертациям. Основные положения диссертации доложены и обсуждались на различных отечественных и международных форумах специалистов.

Структура, содержание и оценка диссертационной работы

Диссертационная работа изложена на 140 страницах машинописного текста, оформлена в соответствии с существующими требованиями, иллюстрирована 27 рисунками и 18 таблицами. Работа составлена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, глав

результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит источники последних лет и включает 23 отечественных и 136 зарубежных источников.

Во введении показана актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическое значение проведенного исследования.

В обзоре литературы изложены важные аспекты, касающиеся темы работы. Рассмотрены проблемы клинического использования концентратов тромбоцитов в гематологии. Дана детальная характеристика факторов риска вероятного заражения гемотрансмиссивными инфекциями при трансфузии КТ и пути решения проблемы. Представлены сравнительные данные по используемым в мировой и отечественной практике технологиям заготовки и обработки КТ, добавочным растворам для замещения плазмы. Рассмотрены различные технологии инактивации патогенов в КТ и механизмы их действия. Отмечено влияние способа заготовки и метода инактивации патогенов на качество КТ. Заключают обзор литературы сведения о факторах, влияющих на эффективность трансфузий КТ. Представленные в обзоре литературы данные подтверждают актуальность и ценность проведенного исследования.

В главе «Материалы и методы» изложена методологическая часть диссертации, описаны технические характеристики и дизайн исследования. Работа представляет проспективное исследование и состоит из двух частей. В первой части проводилась сравнительная оценка качества КТ. Вторая часть посвящена сравнительной оценке эффективности трансфузий КТ. Дана характеристика реципиентов трансфузий КТ, доноров КТ, критерии включения в исследование и основные понятия, детально отражены методы лабораторных исследований.

Объем материала, на котором выполнена работа, достаточен для получения достоверных выводов. Используются современные методы статистического анализа с помощью программы SPSS v.23.

В главе «Результаты собственных исследований» автор поэтапно с использованием статистического анализа демонстрирует полученные результаты.

Представлены результаты исследования биохимических параметров и маркеров активации тромбоцитов в различных типах КТ при хранении до 7 суток. Показано, что редукция патогенов не оказывает негативного влияния на маркеры активации тромбоцитов.

Оценка эффективности трансфузий включала анализ 356 выполненных трансфузий КТ различных типов (3095 единиц). Автором не выявлено значимых отличий в эффективности между типами КТ по различным лабораторным и клиническим показателям. Доказано, что доля эффективных трансфузий резко снижалась после 3 суток хранения КТ.

В главе, посвященной обсуждению, суммируются полученные данные, результаты диссертационной работы сравниваются с данными, приведенными в публикациях, выводы работы четко сформулированы, логично и обоснованно вытекают из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам.

Практические рекомендации корректны и базируются на полученных результатах.

Обоснованность положений диссертации

Обоснованность и достоверность выводов и основных положений, представленных в диссертационной работе Азимовой Мухайёхон Ходжиевны, не вызывает сомнений, принимая во внимание объем выполненных исследований, современную методологическую базу. Автореферат отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по методологическим подходам, новизне, практической ценности, обоснованности выводов нет.

Заключение

Диссертационная работа Азимовой Мухайёхон Ходжиевны на тему «Влияние методов обработки и среды суспендирования концентратов тромбоцитов на их качество и клиническую эффективность трансфузий»,

выполненная под руководством д.м.н. Галстяна Г.М. и к.м.н. Гапоновой Т.В., является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи современной трансфузиологии и гематологии – повышения безопасности трансфузий концентратов тромбоцитов.


Актуальность проблемы, значительный объем исследований, их современный методологический и технический уровень, принципиальная новизна и их высокая научно-практическая значимость соответствуют требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 и от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Азимова Мухайёхон Ходжиевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности «Гематология и переливание крови» (14.01.21).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (шифр 14.01.21 –

гематология и переливание крови)

директор ФГБУН КНИИ ГиПК ФМБА России

 И.В. Парамонов

Подпись Парамонова Игоря Владимировича заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН КНИИ ГиПК ФМБА России

к.м.н.

 М.Е. Ковтунова

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

610027, г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72, тел. +7 (8332) 54-97-31,

mail@niigpk.ru