

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 диссертационную работу **Туполевой Татьяны Алексеевны** «Стратегия повышения вирусной безопасности компонентов донорской крови», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности **14.01.21 - гематология и переливание крови**

Актуальность темы исследования

За последнее десятилетие в Российской Федерации реализованы масштабные мероприятия по модернизации Службы крови и укреплению безвозмездного добровольного донорства. Для обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов используется системный подход, основанный на правильной селекции доноров с низким риском инфицирования гемотрансмиссивными инфекциями, применении современных технологий в производственной трансфузиологии и для лабораторного скрининга донорской крови, а также на ограничительной тактике трансфузий. В результате этого безопасность трансфузий крови и ее компонентов в стране в целом существенно возросла. Однако риск трансфузионного инфицирования наиболее опасными возбудителями гемотрансмиссивных инфекций – вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вирусами гепатита В (ВГВ) и гепатита С (ВГС), по-прежнему сохраняется. Это обусловлено как особенностями биологии указанных возбудителей, для которых в процессе развития у человека инфекции характерно наличие так называемого «диагностического окна», когда выявление вирусемии невозможно даже с помощью самых чувствительных в настоящее время молекулярно-генетических методов, так и современными особенностями

эпидемиологического процесса. На фоне массовой вакцинации против гепатита В и заметного снижения заболеваемости острыми формами гепатита, заболеваемость хроническим гепатитом В выросла. Для гепатита С также отмечается снижение заболеваемости острыми формами, но продолжает нарастать показатель заболеваемости хроническим гепатитом С. Именно хронические формы вирусных гепатитов, которые могут иметь длительное оккультное течение, не проявляясь у доноров клинически и сопровождаясь минимальным уровнем вирусемии, представляют собой значительную проблему для Службы крови. Компоненты крови, заготовленные от указанной когорты доноров, несмотря на критически низкие для диагностики уровни вирусной нагрузки (одна и менее копий генома в 1 мл), тем не менее, несут в себе значительный риск при их переливании пациентам. Наиболее уязвимы в этом отношении иммунокомпрометированные лица, в частности, пациенты, страдающие гематологическими заболеваниями, лечение которых длительное, связано с многократными госпитализациями и использованием иммуносупрессивных и гепатотоксических препаратов, применением многочисленных трансфузий компонентов и препаратов крови на фоне глубокой депрессии кроветворения, выполнением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Таким образом, актуальность работы Туполевой Т.А., направленной на разработку стратегии повышения вирусной безопасности гемотрансфузий, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования

Т.А. Туполева на основании выполненных в настоящей работе исследований впервые представила решение актуальной проблемы по созданию специальной трансфузиологии для больных заболеваниями системы крови за счет оптимизации лабораторного обследования доноров крови и ее компонентов на маркеры ВГВ и ВГС.

В результате выполнения настоящих исследований автором на большой выборке доноров и пациентов ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

получены новые результаты, имеющие важное теоретическое и практическое значение. Оценена динамика частоты обнаружения регламентированных маркеров вирусов гепатитов В и С за последние 18 лет. Разработан новый порядок обследования доноров крови и ее компонентов на наличие инфекционных маркеров. Автором убедительно показано, что компоненты крови доноров, содержащие анти-НВс и анти-НВс антитела в защитном титре, в том числе в высоком (более 100 мМЕ/мл), могут быть небезопасны. Выявлено, что концентрация ДНК ВГВ в образцах крови доноров в 66,7% случаев находится в диапазоне низких значений, а в 20 % - на уровне чувствительности тест-систем. На основании собственного опыта внедрения в практику рутинного скрининга образцов крови доноров на наличие анти-НВс автором обоснована возможность проводить тестирование на ДНК в пулах их шести проб без угрозы неполного выявления инфицированных компонентов крови. Т.А. Туполева показала, что данное положение подтверждается отсутствием случаев выявления маркеров вирусов гепатитов В и С у ранее неинфицированных реципиентов, ассоциированных с гемотрансфузиями, после введения нового порядка обследования доноров. Для уточнения наличия инфицирования вирусом гепатита В у пациентов при первичном обращении автором обоснована необходимость исследовать кроме ДНК ВГВ также наличие антител к ядерному антигену и поверхностному антигенам вирусов. Такой подход представляется наиболее адекватным для расследования случаев возможного трансфузионного инфицирования реципиентов компонентов крови. Известный статус пациента по указанным показателям на момент первичного обращения позволяет отличить реактивацию от свежего инфицирования и обеспечивает объективность результатов расследования. Также впервые разработаны карта инициации эпидемиологического расследования и карта эпидемиологического расследования в рамках функционирования лабораторной информационной системы.

Обоснованность используемых методов

Использованные в работе методы соответствуют поставленным в исследовании задачам и позволяют выполнить их в полной мере. Используются адекватные для получения достоверных результатов по величине выборки и методы статистической обработки.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

Достоверность полученных в работе выводов обеспечена тщательно проведенным анализом данных литературы по теме диссертации, детальной разработкой дизайна исследования, большими выборками анализируемых групп доноров и пациентов, использованием адекватно выбранных методов статистического анализа.

По итогам работы сформулировано 7 выводов, которые обоснованно следуют из полученных результатов.

Положения, вынесенные на защиту, обобщают данные исследований, подтверждены анализом полученных результатов и носят фундаментальный характер.

Практическая значимость полученных результатов

Результаты исследования могут быть использованы при проектировании и внедрении систем обеспечения качества и инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов в учреждениях Службы крови. Разработанная тактика лабораторного обследования донорской крови и производства вирусбезопасных компонентов крови способствует снижению риска возникновения посттрансфузионных вирусных инфекций у реципиентов и может быть рекомендована для внедрения в практику подразделений Службы крови, прежде всего, ориентированных на обеспечение продуктами крови иммунокомпрометированных пациентов. Разработанная схема обследования пациентов при поступлении в гематологический стационар может быть использована для выявления

латентных форм вирусных гепатитов и обеспечивает получение исходных данных, необходимых для проведения объективного эпидемиологического расследования случаев возможного трансфузионного инфицирования реципиентов компонентов крови.

Структура диссертации

Диссертационная работа построена по стандартной схеме и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, 6 глав результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений и списка литературы, включающего 71 отечественный и 349 зарубежных источников. Работа изложена на 218 страницах, иллюстрирована 21 рисунком, 21 таблицей и содержит 3 приложения.

Диссертация написана хорошим литературным языком, обзор литературы логично структурирован, рисунки и таблицы полно представляют полученные данные.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы. По материалам диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 12 – в изданиях, включенных в перечень ВАК.

Среди незначительных замечаний можно отметить встречающиеся по тексту опечатки, что ни в коей мере не снижает научной и практической значимости работы.

Заключение

Диссертационная работа Туполевой Татьяны Алексеевны «Стратегия повышения вирусной безопасности компонентов донорской крови» - это новое, самостоятельно выполненное, логически законченное научное исследование, которое имеет большое научное и практическое значение для производственной и клинической трансфузиологии, клинической гематологии. Тема диссертации актуальна, результаты имеют существенную новизну, выводы достоверны. По совокупности полученных результатов

работа Туполевой Татьяны Алексеевны соответствует п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335). Автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Директор

Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Кировский научно-исследовательский
институт гематологии и переливания крови

Федерального медико-биологического агентства»,

доктор медицинских наук

Парамонов И.В.

Подпись И.В. Парамонова заверяю

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Кировский научно-исследовательский
институт гематологии и переливания крови

Федерального медико-биологического агентства»,

кандидат медицинских наук



Ковтунова М.Е.

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.: (8332) 54-97-31, e-mail: mail@niigpk.ru

7.05.2019