

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Заведующего отделением трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопозитических стволовых клеток, доктора медицинских наук, Трахтмана Павла Евгеньевича на диссертационную работу Высочина Игоря Валерьевича «Особенности заготовки и криоконсервирования тромбоцитов для клинического применения» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Актуальность темы диссертации

Своевременное обеспечение безопасными и клинически эффективными компонентами донорской крови пациентов является основной задачей службы крови. Развитие медицинских технологий привело к изменениям в спектре потребления компонентов крови, при этом сохраняется устойчивый рост потребления донорских тромбоцитных концентратов. Клиническая эффективность трансфузий донорских тромбоцитов напрямую зависит от многих причин, в том числе от функционального статуса тромбоцитов, сохраняющегося в процессах их заготовки и хранения. В настоящее время тромбоцитные концентраты заготавливаются методом афереза или из дозы крови без учета функциональной активности тромбоцитов. Однако, ранее проведенные исследования отечественных и зарубежных авторов показали, что функциональная активность клеток у разных доноров различна. В связи с этим чрезвычайно важным является разработка новых способов хранения тромбоцитных концентратов, содержащих функционально активные клетки, а также новые методы оценки эффективности трансфузии ТК.

В этой связи, научная проблема, сформулированная в диссертации, представляется современной и интересной для изучения, посвящена актуальной проблеме производственной и клинической трансфузиологии.

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна диссертации автором показана в целесообразности применения технологии криоконсервирования тромбоцитов для получения безопасных и эффективных тромбоцитных компонентов, что вытекает из конкретных положений диссертационного исследования Высочина И.В.

Показано распределение доноров по содержанию функционально активных тромбоцитов. В процессе хранения ТК при температуре от 20 до 24 °С и непрерывном помешивании содержание функционально активных тромбоцитов значимо не снижается в течение первых 2-х суток хранения.

Разработан способ КК тромбоцитов с учетом оценки морфофункциональной активности клеток, включающий морфофункциональный анализ тромбоцитов до и после криоконсервации. Разработано устройство для криоконсервации тромбоцитов и устройство для подготовки тромбоцитного концентрата к трансфузии. Сохранность функционально активных тромбоцитов при криоконсервации предложенным способом, в среднем составляет 52%.

Исследовано влияние исходного морфофункционального статуса тромбоцитов на сохранность функциональной активности тромбоцитов в процессе криоконсервации. Наиболее высокая сохранность отмечена в компонентах, где общее содержание тромбоцитов исходно составляло $200-250 \times 10^9$ /дозе, относительное содержание функционально активных тромбоцитов – 50-75%, общее содержание ФАТ – $100-180 \times 10^9$ /дозе. В таких ТК сохранность ФАТ варьировала от 40 до 70%, составляя в среднем 52%. Показано, что сохранность ФАТ в ТК зависит от сроков предварительного хранения.

Заготовленные предложенным способом тромбоциты являются клинически эффективными. Клиническая коррекция геморрагического синдрома (ГС) отмечена в 70% случаев при трансфузии тромбоцитов и в 80% случаев при трансфузии криоконсервированных тромбоцитов. Наиболее высокий клинический эффект наблюдали при использовании концентратов тромбоцитов, содержащих от 80 до 140×10^9 функционально активных тромбоцитов в дозе.

Предложен новый параметр оценки эффективности трансфузии – скорректированный прирост функционально активных тромбоцитов (СП ФАТ) – который позволяет определить прирост не только общего количества тромбоцитов, но и ФАТ в крови больного с учетом его антропометрии, а также количества ФАТ в дозе перелитых ТК. СП ФАТ является объективным показателем коррекции тромбоцитопении. Определены минимальные значения СП ФАТ в крови больного через 1 час и 24 часа после трансфузии ТК, рассчитанные с учетом антропометрии больного и количества ФАТ в дозе ТК. Для эффективной коррекции тромбоцитопении скорректированный прирост ФАТ через 1 час должен составить не менее 27×10^9 /л, а через 24 часа 23×10^9 /л.

Обоснованность и достоверность научных положений

Для подтверждения теоретических положений автором проведены исследования, целью которых является доказательство эффективности предложенной методики криоконсервации тромбоцитов в клинической практике. Обоснованность результатов, выдвинутых соискателем, основывается на согласованности поставленной задачи, проведенных исследований и научных выводов. Достоверность теоретических результатов работы подтверждена данными, представленными в работах, посвященных теме криоконсервирования тромбоцитов. В работе использованы современные

высококвалифицированные аналитические методы, которые соответствуют поставленным в работе задачам и позволяют выполнить их в полной мере. Объем проведенных исследований и использование адекватных методов статистической обработки данных позволяют считать полученные соискателем результаты достоверными. Выводы работы обоснованы, логически вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования, являются научно-обоснованными, достоверными и объективно отражают новизну исследуемой проблемы.

Диссертационная работа построена по классическому принципу, содержит основные разделы. Таблицы и иллюстрации наглядно отражают в диссертации результаты. Принципиальных замечаний к работе нет. Конкретные выводы вытекают из содержания работ, являются научно-обоснованными, достоверными и объективно отражают новизну диссертации. Автореферат полностью отражает основное содержание диссертационной работы.

Результаты исследований опубликованы в 36 печатных работах, из них 10 статей в журналах (в том числе 6 изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ), 6 патентов РФ на изобретение и полезную модель, 19 тезисов в сборниках конференций, 1 глава в «Трансфузиология: национальное руководство».

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

По результатам диссертации Высочина И.В. впервые в мире разработана автоматизированная технология и устройства для криоконсервирования тромбоцитов.

Показана вариабельность доноров по содержанию в крови функционально-активных тромбоцитов, что влияет на качества заготавливаемых от них тромбоцитных компонентов. Предложен новый способ оценки эффективности трансфузии тромбоцитных компонентов. Карантинизация длительно хранившихся замороженных тромбоцитных компонентов позволила провести выбраковку образцов по гемотрансмиссивным инфекциям (ВИЧ, Гепатит В и С).

Разработанная технология и устройства криоконсервирования тромбоцитов защищены шестью патентами РФ, внедрено производство криоконсервированных тромбоцитов в семи республиканских и областных станциях переливания крови РФ.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, которое соответствует указанной специальности и теме исследования. Цель и задачи, поставленные автором, достигнуты. В представленной диссертационной работе не выявлено недостатков, которые снижали бы ценность проведенного исследования в целом.

Заключение

Диссертация Высочина Игоря Валерьевича «Особенности заготовки и криоконсервирования тромбоцитов для клинического применения» является законченной квалификационной научно-исследовательской работой, в которой на основании самостоятельно выполненных автором исследований, сформулированы и обоснованы научные положения. Совокупность данных положений можно квалифицировать, как решение важной проблемы, обсуждаемой широкой аудиторией заинтересованных специалистов, как в нашей стране, так и в мире. Полагаю, что актуальность, объем выполненных исследований, обоснованность и достоверность, научная новизна и практическая значимость полученных результатов, представленных в диссертационной работе, соответствуют требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.21 – гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

Заведующий отделением трансфузиологии, заготовки и процессинга гемопоэтических стволовых клеток

д.м.н.

П.Е. Трахтман

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России).

Адрес: ул.Саморы Машела, д.1, г.Москва, ГСП-7, 117997
email: trakhtman@mail.ru тел. +7 (495) 287-65-70 (5290)

Подпись доктора медицинских наук Трахтмана П.Е. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

д.м.н., профессор

« 29 » августа 2019 г.



Е.А. Спиридонова