

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, заведующего отделом заготовки крови и её компонентов Центра крови Клинического Центра, доцента кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Салимова Эмина Львовича 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 14.01.21 «Гематология и переливание крови».

Актуальность темы диссертационной работы

Неотъемлемой частью интенсивной терапии пациентов с противоопухолевой химиотерапией является трансфузиологическая поддержка, в том числе переливания концентрата донорских тромбоцитов (КТ). В то же время, использование КТ несет с собой риски развития посттрансфузионных реакций и осложнений, в большей степени в сравнении с другими донорскими компонентами крови, что связано с коротким сроком хранения и температурой хранения, способствующей развитию бактериальной контаминации компонента.

Одним из возможных способов решения вопросов с безопасностью гемотрансфузии донорских тромбоцитов является инактивация патогенов и замещение 70-80% донорской плазмы ресуспендирующим раствором. Фотохимическая инактивация патогенов с применением амтосалена и ультрафиолетового облучения блокирует репликацию ДНК или РНК вирусов, бактерий и простейших, а консервирующие растворы, замещающие плазму сохраняют донорские тромбоциты, поддерживают рН в среде в течение всего срока хранения КТ и снижают риск аллоиммунизации.

Вопрос сохранения функциональной активности тромбоцитов после проведения редукции патогенов и использования добавочных растворов остается открытым, вследствие малоизученности влияния технологии инактивации патогенов на качество и клиническую эффективность КТ, суспендированных в аддитивных растворах, а также оценки эффективности в зависимости от сроков хранения.

Научная новизна исследования

Автором изучена клиническая эффективность трансфузий КТ с использованием тромбоэластограммы (ТЭГ), что нашло отражение в увеличении максимальной амплитуды (МА) и свидетельствовало об увеличении плотности сгустка, обусловленное улучшением функции и количества тромбоцитов. Оценка эффективности трансфузий проводилась с учетом сроков хранения, ресуспендирующей среды и после инактивации патогенов или рентгеновского облучения.

По результатам исследования определено, что на эффективность трансфузий влияют сроки хранения КТ и синдром повышенного потребления тромбоцитов (ППТ), а метод обработки и среда суспендирования достоверного влияния не оказали.

Также, изучение ТЭГ после трансфузии донорских тромбоцитов показало, что вне зависимости от их количественного прироста гемостатический эффект обеспечивался при достижении целевых значений по максимальной амплитуде.

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

Степень достоверности результатов исследования определяется большим объемом собственных исследований – были изучены 356 трансфузий концентратов тромбоцитов заготовленных различными способами и суспендированных в различных средах хранения, подтверждается использованием соответствующей методологии и изучением достаточного объема научной литературы, нормативной базы.

Научные положения диссертации базируются на существующих, экспериментально обоснованных данных.

Выводы и рекомендации рецензируемой диссертационной работы полностью обоснованы и соответствуют основному содержанию работы.

Автореферат отражает основные положения диссертации. Принципиальных замечаний по методологическим подходам, научной новизне, практической ценности и обоснованности выводов нет.

Достоверность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Достоверность основных положений, представленных в диссертации Азимовой Мухайёхон Ходжиевны, не вызывает сомнений, принимая во внимание объем выполненных исследований и современную методологическую базу. Для анализа выбраны объективные показатели, соответствующие поставленной цели и задачам исследования. Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных средств и методик проведения исследований.

Автор провел оценку достаточного количества лабораторных и клинических показателей для формулировки статистически достоверных заключений.

Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации аргументированы и достоверны. Используемые методы статистической обработки полученного материала позволяют судить о достоверности результатов работы.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Применение нового подхода к оценке эффективности трансфузий КТ методом ТЭГ позволяет оценить эффективность трансфузии при недостаточном количественном приросте тромбоцитов крови и уверенно рекомендовать реципиентам с множественными трансфузиями применение КТ, суспендированных в растворе SSP+ и обработанных амотосаленом и УФА,

Продемонстрированные результаты инактивации донорских тромбоцитов позволяют применять данную технологию для обеспечения гемоконпонентной поддержкой пациентов, имеющих высокий риск посттрансфузионных осложнений.

Таким образом, работа Азимовой М.Х. обоснованно является практически значимой для науки и практического здравоохранения.

Полнота изложения диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 1 раздел в книге и 8 тезисов.

Полученные результаты представлены на ведущих отечественных и зарубежных конгрессах и конференциях в виде устных и стендовых докладов.

Замечания, выносимые на защиту

Автором уделено недостаточно внимания изучению многообразных проявлений клинической эффективности переливания донорских тромбоцитов, нет связи с нозологией.

Замечания носят рекомендательный характер, могут быть учтены автором при подготовке доклада, представляемого к защите или стать темой дальнейшей исследовательской работы.

Содержание диссертации, ее завершенность

Работа изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, собственных результатов, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 18 таблицами и 27 рисунками. Обширный список литературы включает 23 отечественных и 136 зарубежных источника.

Во введении описана актуальность проблемы, сформулированы цель и задачи, научная новизна, практическое значение проведенного исследования. В обзоре литературы изложены современные методы патогенинактивации донорского тромбоконцентрата. Подробно описан отечественный и зарубежный опыт применения добавочных растворов для ресуспендирования тромбоцитов. Очень интересен опыт применения инактивированных тромбоцитов пациентам с гемобластозами и депрессиями кроветворения.

Собственное исследование было проведено в два этапа и отличается применением множества методов исследования. Подробно описана методика сбора тромбоцитов в зависимости от этапов исследования и проведение технологии инактивации патогенов. Для оценки качества тромбоцитов использовались данные рН-метрии и спектрофотометрии. Для исследования функции тромбоцитов применялся метод проточной цитофлюориметрии. Для оценки клинической эффективности применения донорских тромбоцитов помимо стандартных методов, использовалась тромбоэластография.

На этапе оценки качества тромбоцитов исследования проводились на 1, 3, 5 и 7 дни хранения. На этапе оценки клинической эффективности трансфузий - до проведения трансфузии, через 1 и 24 часа после трансфузии.

Результаты подробно изложены в главе 3. Заслуживает внимания большое количество рисунков и таблиц, позволяющих в полной мере оценить данные выполненной работы.

По результатам диссертационной работы показано, что редукция патогенов не оказывала достоверно отрицательного влияния на метаболизм и функциональную активность тромбоцитов, но препятствовала спонтанной активации тромбоцитов. Изменения биохимических параметров и функциональной активности тромбоцитов зависели от среды суспендирования КТ и времени хранения. С помощью тромбоэластографии получены данные, свидетельствующие об эффективности трансфузий КТ, что проявлялось в увеличение максимальной амплитуды (МА) и свидетельствовало об увеличении плотности сгустка, обусловленного улучшением функции и количества тромбоцитов. При этом, даже при незначительном количественном приросте тромбоцитов, эффективность по значению максимальной амплитуды и гемостатическому эффекту может быть достигнута.

Также, автором были выявлены факторы, влияющие на эффективность трансфузий - это сроки хранения и синдром повышенного потребления тромбоцитов. В то же время метод обработки и среда суспендирования значимого влияния на эффективность не оказали.

В заключении работы суммируются полученные данные и обосновываются выводы и практические рекомендации.

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., заведующего отделением реанимации и интенсивной терапии ФГБУ НМИЦ Гематологии Минздрава России Галстяна Г.М. и к.м.н. заместителя генерального директора по трансфузиологии НМИЦ Гематологии Минздрава России Гапоновой Т.В., является завершённой научно-квалификационной работой, в которой приводится решение актуальной научно-практической задачи по улучшению качества и клинической эффективности концентрата донорских тромбоцитов, имеющей существенное значение в

трансфузиологии и гематологии. Все основные научные положения, выводы диссертации четко и подробно аргументированы. Существенных замечаний по смыслу выполненного исследования, обоснованности выводов, научной новизне и практической значимости нет.

Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и №784 от 02.08.2016 года «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Азимова Мухайёхон Ходжиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

Заведующий отделом заготовки крови и её компонентов
Центра крови Клинического Центра
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), доктор медицинских наук,
по специальности 14.01.21 –
гематология и переливание крови

Салимов Эмин Львович

Адрес: 119435, Москва, ул. Б. Пироговская д. 2, стр. 4. тел.: 7 (499) 246-54-28; сайт
<http://centrkrovi.ru>, email: dc13@mail.ru

«17» октября 2018г.

