

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Кробинец Ирины Ивановны «Медико-биологические аспекты обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов с гематологическими заболеваниями», представленную к официальной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови

Актуальность диссертационной темы

Оказание специализированной высокотехнологичной медицинской помощи неизбежно сопровождается значительным увеличением объёма трансфузионной терапии. В связи с этим возрастает риск возникновения посттрансфузионных реакций и осложнений, обусловленных как индивидуальными особенностями подбора пары донор-реципиент, так и возможными ошибочными действиями медицинского персонала. Для пациентов с заболеваниями системы крови характерны и снижение иммунных реакций с клиническими проявлениями иммунодефицита, и патологическая активация со сбоем аутотолерантности и развитием аутоиммунных антител. Новые таргетные препараты также вносят ряд проблем при выявлении антиэритроцитарных антител. Проведение иммуногематологических исследований у таких пациентов затруднено и относится к категории сложных случаев. В современных нормативных документах не представлены методические подходы к проведению исследований антигенов эритроцитов и антиэритроцитарных антител в сложных случаях, а существующие технологии не всегда способны решить поставленные задачи.

Иммунологическая безопасность гемотрансфузионной терапии является стратегической задачей. Она охватывает ряд важных проблем, включая изучение популяционных особенностей распределения антигенов и выявление закономерностей возникновения иммунизации доноров и реципиентов. Сдерживающим фактором внедрения современных методов типирования в рутинную практику иммуногематологических лабораторий, является высокая стоимость реагентов, производимых за рубежом и отсутствие реагентов от отечественных производителей. Все это требует постоянного совершенствования уже известных, а также разработки новых оригинальных методик и методических

подходов для профилактики и прогнозирования возможных иммунологических конфликтов.

Отдельного внимания заслуживает диагностика иммунной нейтропении, которая связана с повышенным риском развития инфекционных осложнений и препятствует проведению программной химиотерапии с соблюдением полноты доз и регулярности введения химиопрепараторов. Актуальной задачей является разработка алгоритмов диагностики причин иммунной нейтропении. До настоящего времени в нашей стране на проводились исследования по выявлению антител к антигенам нейтрофилов. Отсутствуют сведения о популяционных особенностях распределения антигенов нейтрофилов.

Диссертационная работа Ирины Ивановны Кробинец включает все перечисленные выше вопросы в отношении важных, неизученных ранее медико-биологических аспектов обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов с заболеваниями системы крови. И это определяет ее актуальность, большую научную и практическую значимость.

Научная новизна диссертационного исследования

Научные положения диссертационной работы обоснованы грамотным методологическим подходом к исследованию. Автором решена важная научно-практическая задача улучшения качества тестирования крови доноров и реципиентов, заключающаяся в определении широкого спектра антигенов и антител к эритроцитам и нейтрофилам за счет внедрения новых методов исследования, что позволило повысить эффективность обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов с гематологическими заболеваниями.

И.И. Кробинец разработана и апробирована методика генотипирования, предназначенная для выполнения исследований по HNA-типированию у доноров крови и пациентов с гематологическими заболеваниями, основанная на полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени. Получены новые данные об особенностях распределения антигенов систем HNA у доноров крови и пациентов с гематологическими заболеваниями, расширяющие представления о медико-биологических основах обеспечения безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов.

Разработан новый методический подход к выявлению ННА иммунизации, позволивший впервые оценить её уровень у доноров и реципиентов крови и ее компонентов. На основании представленных оригинальных методических подходов впервые разработан алгоритм, позволяющий уточнить характер впервые выявленной иммунной нейтропении, в том числе у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями.

Доказано, что основными причинами сложности интерпретации результатов исследований антигенов эритроцитов систем АВО и Rh и антител к ним у пациентов с гематологическими заболеваниями являются снижение экспрессии антигенов эритроцитов систем АВО, Rh и концентрации анти-А, анти-В антител, наличие двойных популяций, аллоиммунных, аутоиммунных и перекрестно-реагирующих антител.

Установлено, что применение молекулярно-генетического типирования групп крови эритроцитов у реципиентов с трансфузионным химеризмом позволяет достоверно определить группы крови эритроцитов, в случаях, когда невозможно интерпретировать результаты серологического типирования.

Впервые разработан алгоритм скрининга антител с использованием моноклональных антител CD38, позволяющий сохранить экспрессию антигенов эритроцитов и выявить клинически значимые антитела к трансфузионно опасным антигенам систем групп крови эритроцитов.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Диссертационное исследование, проведенное Кробинец Ириной Ивановной, имеет важное теоретическое и практическое значение для обеспечения безопасности трансфузий компонентов крови. Впервые установлены популяционные особенности распределения антигенов нейтрофилов Северо-западного региона России. Практическая значимость состоит в разработке новых оригинальных методик и методических подходов выявления антигенов эритроцитов и нейтрофилов, а также иммунизации к ним. Результаты работы внедрены в образовательную деятельность ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России и отражены в печатных изданиях и доложены на всероссийских и международных конференциях и конгрессах.

Полнота изложения материалов диссертации обеспечена публикацией 34 печатных работ, в том числе 15 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований. По теме диссертации получено одно ноу-хау и поданы две заявки о выдаче патента на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация написана в традиционном стиле, изложена на 216 страницах машинописного текста и состоит из введения, основной части, включающей в себя обзор литературы, материалы и методы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы, содержащего 266 источников, из которых 59 отечественных и 207 зарубежных. Работа иллюстрирована 43 рисунками и 40 таблицами.

Обзор литературы содержит сведения о современных представлениях, касающихся медико-биологических аспектов обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови.

В главе Материалы и методы представлены сведения о больных, включенных в исследование, диагностических методиках, способах обработки полученных данных.

Результаты собственных исследований изложены в соответствии с задачами.

В заключительной части диссертации автором изложены основные положения работы, выполнен всесторонний анализ собственных данных и в традиционной форме, с привлечением данных других авторов, проведено сопоставление полученных результатов.

Выводы диссертации соответствуют поставленным диссидентом задачам, вытекают из материалов диссертации и подтверждаются фактическим материалом. Положения, выносимые на защиту, основаны на анализе полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.

Достоверность результатов и обоснованность выводов

Результаты исследования достоверны, о чем свидетельствует высокая репрезентативность выборки, соответствующая временная продолжительность

сбора материала, использование современных высокотехнологичных лабораторных методов исследования и качественная статистическая обработка.

Выполнен тщательный анализ полученных данных и данных литературы по теме диссертационного исследования. Анализируемые группы состоят из достаточного количества образцов. Методы статистической обработки адекватны. Проведенный анализ значительного количества фактического материала подтверждает научную обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации. Сформулированные Ириной Ивановной Кробинец выводы достоверны и отражают результаты проведенных исследований.

Личное участие автора в получении результатов

Личный вклад автора заключался в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: планировании, формировании цели и задач, наборе клинического материала, проведении и анализе лабораторных исследований, обработке статистических данных. Автор самостоятельно представлял результаты работы в выступлениях на научных конференциях и конгрессах.

Принципиальных замечаний, влияющих на оценку работы, не имеется.

Заключение

Диссертационная работа Кробинец Ирины Ивановны «Медико-биологические аспекты обеспечения иммунологической безопасности трансфузий компонентов крови у пациентов с гематологическими заболеваниями», представленная к официальной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 14.01.21. – гематология и переливание крови является законченным научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для развития отечественной трансфузиологии и обеспечения иммунологической безопасности.

По своей актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Кробинец Ирины Ивановны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства № 335 от 21.04.2016), предъявляемым к

диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 14.01.21. – гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:
заведующая лабораторией
тканевого типирования
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр гематологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук по специальностям
14.00.29 – гематология и переливание крови,
14.00.36 – аллергология и иммунология

Е.Г. Хамаганова

Подпись д.б.н. Е.Г. Хамагановой заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ гематологии»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук

У.Л. Джулакян



Сведения об учреждении, где работает оппонент:
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
125167, г. Москва, Новый Зыковский пр-д, 4, телефон +7(495) 612-45-51, e-mail:
director@blood.ru.