

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук Соловьевой Ирины Николаевны на диссертацию Ж.К.Буркитбаева «Научное обоснование совершенствования клинической и производственной работы службы крови Республики Казахстан», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

1. Актуальность избранной темы

Система оказания трансфузионной помощи предполагает, как минимум, два этапа. Первый состоит в заготовке и сертификации гемокомпонентов, второй - в их клиническом использовании. Цель первого, доклинического, этапа - произвести достаточное количество высококачественных и безопасных субстратов для трансфузионной терапии – гемокомпонентов. То есть вопрос качества трансфузиологической помощи ставится согласно уровню развития науки и решается задолго до попадания гемокомпонентов в стационар. Оптимизация процессов отбора и обследования доноров, заготовки и производства компонентов крови для обеспечения эффективной и безопасной трансфузионной терапии представляет собой одну из важнейших проблем современного здравоохранения. Клиническая медицина заинтересована в получении достаточное количества высококачественных и максимально безопасных гемокомпонентов, так как дальнейшее развитие высокотехнологичных и специализированных областей лечебной деятельности невозможно без достаточного уровня развития сопутствующих дисциплин, в том числе, трансфузиологии.

В представленной работе рассмотрено состояние службы крови (СК) Республики Казахстан (РК), определены его особенности и недостатки.

Несмотря на некоторые успехи в материальном снабжении службы крови, поиск оптимальных способов трансфузиологического обеспечения Республики с целью улучшения качества специализированной медицинской помощи остается актуальным. Потребности здравоохранения делают необходимой модернизацию службы крови в интересах равного доступа населения к эффективным и безопасным компонентам крови, возможностей расширения объема высокотехнологичной медицинской помощи.

Проблема качества трансфузионной помощи на доклиническом этапе решается за счет совершенствования отбора доноров, методов лабораторного скрининга, способов патогенинактивации, внедрения аппаратных технологий гемафереза, повышения селективности гемокомпонентов. Серьезные «минусы» присущи платному донорству, недостаточно высокому качеству скрининга маркеров гемотрансмиссивных инфекций, отсутствию единой системы гемонадзора за качеством трансфузионной терапии. На национальном и региональном уровне отсутствует обобщенная информация о причинах посттрансфузионных осложнений и путях их профилактики.

Замедленное внедрение современных технологий производства компонентов и препаратов крови в Казахстане связано не только с недостаточным финансированием, но и с отсутствием научного обоснования программно-целевого развития службы крови. Недостаточно использовались современные методы производства, переработки, инфекционной и иммунологической безопасности гемокомпонентов: карантинизация, вирусинактивация, гамма-облучение, лейкофильтрация и др.

Таким образом, актуальность научного труда Ж.К.Буркитбаева более чем понятна. Работа направлена на совершенствование наиболее значимых сторон деятельности службы крови Казахстана, так как ее недостатки сказываются на качестве оказания специализированной медицинской помощи. Очень впечатляет **цель исследования**, которую формулирует автор, а именно *довести качество деятельности службы крови Казахстана до передового европейского*

уровня. Во главу угла автор ставит проблему производства достаточного количества качественных, безопасных и эффективных гемокомпонентов.

На основании анализа состояния службы крови в Казахстане, России и за рубежом автор поставил задачи, которые представляют большой научный и практический интерес:

- а) выполнить анализ состояния трансфузиологической помощи по данным отечественной и зарубежной литературы.
- б) провести динамическое исследование показателей клинической и производственной деятельности службы крови Республики Казахстан.
- в) изучить способы обеспечения инфекционной безопасности компонентов донорской крови в РК, их эффективность и пути ее повышения.
- г) проанализировать особенности эндемичности групп крови по АВО, а также антигенов HLA у доноров и потенциальных реципиентов крови и тканей.
- д) разработать клинико-технологические мероприятия по увеличению доступности для населения Казахстана эффективных и безопасных компонентов донорской крови и оценить результаты их внедрения.

Диссертация изложена на 219 страницах машинописного текста; построена по стандартному образцу: состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, основной главы с результатами собственных исследований и их обсуждением, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиография включает 308 наименований (191 отечественных и 117 зарубежных источников). Работа содержит достаточное количество иллюстративного материала: 61 таблицу и 6 рисунков.

Введение изложено на 14 страницах. В разделе подчеркивается актуальность выбранной темы, которая затрагивает благополучие всего здравоохранения и отчасти обеспечение обороноспособности государства. Во «Введении» отражены проблемы СК Казахстана в постсоветский период, в частности, рост инфицированности потенциальных доноров гемотрансмиссивными инфекциями. Показана необходимость оптимизации деятельности учреждений

службы крови (УСК) в связи с ростом потребностей лечебного звена в селективных высокотехнологичных гемокомпонентах для обеспечения специализированной медицинской помощи.

Литературный обзор занимает 42 страницы, интересен по содержанию, содержит информацию о деятельности УСК в Казахстане, России и ряде зарубежных стран; отмечены особенности, а также общие проблемы СК и клинической трансфузиологии. Данна характеристика современного состояния подразделений лабораторной диагностики гемотрансмиссивных инфекций, путей совершенствования их деятельности. Сравнительный анализ деятельности СК в Казахстане и за рубежом показал научные направления оптимизации данной отрасли здравоохранения.

Материалы и методы написаны на 18 страницах машинописи по традиционному образцу. Анализ деятельности СК Казахстана выполнен на основании данных о работе УСК 14 областей, гг. Алмааты и Астаны за 12 лет.

В основной части работы (*Глава III*, 89 страниц) приводятся полученные результаты исследования, показаны особенности республиканской СК, пути оптимизации и повышения качественной и количественной деятельности до уровня, необходимого современной медицине.

Заключение, Выводы и Практические рекомендации написаны стандартно и охватывают весь объем выполненных исследований.

В *Списке литературы* преобладают новые литературные источники, опубликованные не более пяти лет назад.

2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и научная новизна

Материал диссертации соответствует поставленным цели и задачам. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверны, основываются на более чем достаточном объеме

клинического материала. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение. Основные положения диссертационной работы базируются на детальном анализе практического материала собственных исследований.

Потребность в компонентах крови вторична к уровню и приоритетам здравоохранения каждого региона. К таким приоритетам относятся высокотехнологичная и специализированная медицинская помощь по сердечной и аортальной хирургии, онкологии, онкогематологии, ортопедии, акушерству и некоторым другим медицинским направлениям.

Настоящая работа является наиболее глубоким исследованием деятельности службы крови одного из государств на постсоветском пространстве. Автор провел анализ клинической и производственной деятельности службы донорства Республики Казахстан за 12 лет. Исследование положило начало новому этапу в развитии и оптимизации службы крови с учётом текущего уровня экономического развития страны и современного состояния медицины.

Абсолютно логично, что исследованию предшествует анализ динамики востребованности гемокомпонентов: эритроцитов, тромбоцитов и плазмы. Меняющаяся потребность в гемокомпонентах является отправной точкой деятельности службы крови.

Впервые изучены особенности формирования донорских кадров в республике, характеристики врачебного и лабораторного обследования потенциальных доноров. Проведен анализ региональных особенностей службы крови Казахстана. Установлены различия формирования приверженности к регулярному донорству среди первичных доноров разного возраста. Отмечены централизация донорства в регионах Казахстана, увеличение доли донаций в стационарных условиях, сокращение количества платных донаций.

Изучив фактические показатели отвода доноров и выбраковки крови, автор определил встречаемость и распространенность гемотрансмиссивных инфекций

у исследованного контингента. Установлена связь анемии у доноров с фенотипом эритроцитов и гендерной принадлежностью.

Впервые на постсоветском пространстве разработана и внедрена в практику система двухэтапного скрининга маркеров гемотрансмиссивных инфекций.

Диссертант ввёл понятия «серой зоны» для отрицательного лабораторного результата с уровнем сигнала выше 80 % критерия позитивности. Весьма убедительно показана необходимость дополнительного обследования таких образцов «серой зоны» при скрининге маркеров вирусных гепатитов у доноров крови.

При наблюдении за потенциальными донорами с положительными результатами ПЦР-скрининга инфекций зарегистрированы особенности выявления ДНК при скрытом вирусном гепатите В.

Выявлены особенности повышения активности аланинаминотрансферазы у мужчин и женщин, в венозной и в капиллярной крови. Показано отсутствие связи активности АЛТ и результата мультиплексного теста амплификации нуклеиновых кислот гемотрансмиссивных вирусов. Автор показал, что при адекватном использовании методов специфической лабораторной диагностики в обследовании доноров скрининг АЛТ утрачивает диагностическую значимость.

Комплекс иммуногематологических исследований позволил определить уникальные особенности частоты встречаемости фенотипов АBO и RhD, их отличие от частоты аналогичных групп крови в Центральной России, изучить динамику распространения антигенов эритроцитов системы АBO и RhD у доноров крови Астаны. Были выявлены иммуногенетические факторы предрасположенности и резистентности к хронической почечной недостаточности, острому миелоидному лейкозу, а также новый аллельный вариант HLA II класса локуса DQB1*03:82.

Выявлены закономерности изменения свойств концентратов тромбоцитов при лейкодеплении и инактивации патогенов.

3. Значимость для науки и практики выводов и рекомендаций диссертации, конкретные пути их использования

В результате проведенного исследования автору удалось создать научные предпосылки для внедрения современных технологий отбора и обследования доноров, а также реализовать их на практике.

Были апробированы и внедрены автоматизированные лабораторные закрытые системы скрининга маркеров инфекций, обеспечившие повышение доли лиц, допущенных к донации, и сокращение выбраковки крови по неподтвержденным результатам скрининга инфекций. Внедрены программы межлабораторных сравнительных исследований, подтвердившие надлежащее качество обеспечения инфекционной безопасности донорской крови. Получены новые знания в области иммуногематологии и контроля качества компонентов донорской крови. Практическим результатом работы явилось повышение качества производимых гемокомпонентов и снижение риска гемотрансфузий.

Качество работы службы крови Казахстана в диссертации поставлено в разряд первоочередных государственных задач. Важными вехами для оптимизации практической работы службы крови республики стало:

1. Внедрение скрининга донорской крови методом амплификации нуклеиновых кислот позволяет на ранних стадиях выявлять образцы, контаминированные ВИЧ, вирусами гепатитов В и С с максимальной частотой 1 случай на 1462 донации.
2. Внедрение двухэтапного автоматизированного обследования донорской крови на серологические и молекулярно-биологические маркеры гемотрансмиссивных инфекций сократило остаточный риск трансfusionного инфицирования для вирусных гепатитов более чем на 96 %.

Автор организовал и провёл с участием нескольких зарубежных лабораторий межлабораторные сравнительные испытания методов

диагностики инфекций, доказав при этом использование в скрининге доноров в Астане высокочувствительных реагентов, качественную работу лаборатории и правильную постановку работы по предупреждению гемотрансмиссивных инфекций.

Результаты и выводы диссертационной работы Ж.К.Буркитбаева «Научное обоснование совершенствования клинической и производственной работы службы крови Республики Казахстан» могут быть рекомендованы для организаций здравоохранения, специализирующихся в области службы крови и клинической трансфузиологии, использованы в материалах лекций и курсов усовершенствования врачей, при работе с аспирантами и ординаторами.

4. Степень завершенности диссертации и качество ее оформления

Представленная к рассмотрению диссертация представляет собой завершенный научный труд. Работа выполнена в Московском Пироговском медицинском Центре под руководством профессора, д.м.н. Жибурта Е.Б. Методическое построение диссертационной работы Буркитбаева Ж.К. соответствует современному уровню науки и позволяет в полной мере охватить изучаемый круг вопросов.

Есть несколько замечаний по содержанию и оформлению работы. Наверное, самым важным из них является несоответствие числа поставленных задач и числа сделанных выводов. Задач поставлено 5, а выводов – 11. Складывается впечатление, что размах выполненных исследований заставил автора выйти за изначально оговоренные рамки, хотя 5 задач для докторской работы явно недостаточно.

В главе «Материалы и методы» отсутствует подраздел, характеризующий методы статистической обработки полученных данных.

Отсутствует «Список сокращений», он, конечно, не обязательен, но удобен для читателя.

Встречаются ошибки и опечатки, в частности на стр. 29, 58, 61, 80, 168. У таблицы 3.1/4 нет названия, оно «утекло» под таблицу.

Автор работы защищается в Российской Федерации, поэтому все обилие цифровой информации хотелось бы видеть в таблицах, оформленных согласно Российским ГОСТ Р 7.0.11-2011 и ГОСТ 2.105. Так цифры в таблицах везде следует помещать в центральное положение. Таблицы или плохо выделены и сливаются с основным текстом, или расположены на отдельных листах и не синхронизированы с текстом. Сквозная нумерация таблиц привычнее для читателя.

В Списке литературы много повторяющихся фамилий. Например, упоминается 41 работа автора диссертации. С мнением автора работы по рассматриваемым вопросам мы знакомимся в тексте, а в Списке литературы хотелось бы видеть альтернативные варианты исследований.

Все перечисленные замечания не имеют принципиального характера и неказываются на качестве результатов проведенных исследований.

5. Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научных изданиях

Результаты настоящего исследования неоднократно докладывались на российских и международных тематических конференциях. Автор имеет публикации на Родине – в Республике Казахстан и в России, по месту выполнения диссертационной работы. По теме диссертации опубликовано 112 работ, из них 40 статей в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Все статьи раскрывают содержание работы.

6. Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации

Автореферат изложен на 43 страницах машинописного текста, содержание автореферата полностью отражает основные положения диссертации.

7. Какое решение задачи, имеющее существенное значение для соответствующей отрасли знаний получено соискателем

Автор изучил динамику качественных и количественных показателей службы крови Республики Казахстан, определил тенденции потребностей клинической медицины в трансфузиологическом обеспечении, показал пути улучшения деятельности данного раздела медицинской практики. В результате исследования решена важная задача, имеющая существенное значение для клинической медицины и трансфузиологии, а именно, с большой степенью доказательности, на большом клиническом материале показаны пути повышения безопасности и эффективности гемокомпонентной терапии. Это позволило разработать национальную и региональные целевые программы развития службы крови в РК, учитывающие потребности населения в трансфузиологической медицинской помощи.

8. Заключение

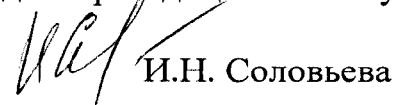
Диссертационная работа Жандоса Конысовича Буркитбаева «Научное обоснование совершенствования клинической и производственной работы службы крови Республики Казахстан», выполненная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови, под руководством доктора медицинских наук, профессора Жибурта Е.Б., является законченным научно-квалификационным трудом, затрагивающим актуальный раздел современного здравоохранения и имеющим большое научное и практическое значение.

Актуальность темы, новизна полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций данного диссертационного исследования не вызывает сомнений. В диссертации решена важная научно-практическая и социальная проблема развития трансфузиологического обеспечения специализированной медицинской помощи в государстве Казахстан.

Представленная к рассмотрению работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Буркитбаев Ж.К., заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – гематология и переливание крови.

Официальный оппонент

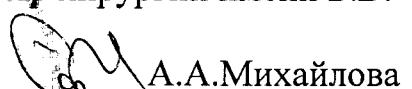
Главный научный сотрудник отделения трансфузиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», доктор медицинских наук



И.Н. Соловьева

Подпись д.м.н. И.Н. Соловьевой
«Заверяю»

Ученый секретарь ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского», кандидат медицинских наук



А.А. Михайлова

28.02.2022 г.