

## **ОТЗЫВ**

официального оппонента, доктора медицинских наук, доцента кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета последипломного образования имени профессора Б.В. Афанасьева Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кучера Максима Анатольевича на диссертационную работу Даниловой Ирины Николаевны «Состояние феррокинетики у регулярных доноров крови и ее компонентов при разных видах донорства», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Служба крови в настоящее время ориентирована на развитие регулярного безвозмездного донорства крови и ее компонентов. Известно, что активные донации гемокомпонентов могут приводить к функциональным нарушениям в организме, таким как возникновение дефицита железа. К сожалению, клинико-лабораторное обследование доноров не предусматривает определение показателей феррокинетики, вследствие чего нарушение обмена железа выявляется на стадии манифестации, когда происходит снижение концентрации гемоглобина.

Несмотря на то что гипогемоглобинемия является наиболее частым медицинским отводом от донаций, до настоящего времени отсутствует рациональная схема мониторинга метаболизма железа у регулярных доноров крови и ее компонентов. Более того на фоне развития селективного донорства компонентов крови до конца не изучен вопрос о состоянии обмена железа в зависимости от вида донаций, в частности при тромбоцитаферезах и плазмаферезах, и их интенсивности. Не существует универсального способа прогнозирования риска возникновения дефицита железа у регулярных доноров крови и ее компонентов с разными видами донаций, который бы позволил проводить профилактику железodefицитных состояний. С учетом изложенного актуальность диссертационной работы Даниловой Ирины

Николаевны не вызывает сомнения и является важной темой для донорства крови.

### **Степень достоверности и обоснованности научных положений, выводов, практических рекомендаций**

Диссертационная работа является завершенным научным исследованием, выполненным в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства». Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов основана на анализе репрезентативной выборке доноров (669 доноров крови и ее компонентов, в том числе 511 регулярных и 158 первичных), достаточной для решения поставленной цели и задач, подтверждается использованием современных лабораторных методов исследования в оценке показателей феррокинетики, статистической обработкой полученных данных с применением параметрических и непараметрических методов. Научные положения и практические рекомендации соответствуют паспорту специальности 3.1.28. Гематология и переливание крови (биологические науки).

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

По материалам диссертации опубликовано 15 печатных работ, из них 3 статьи – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ. Получен патент на изобретение №2835749 от 03.03.2025 (заявка №2024118392 от 02.07.2024). Основные положения диссертации представлены на российских и международных конференциях.

### **Значимость результатов диссертационной работы для науки и практической деятельности**

Полученные результаты углубленной оценки состояния обмена железа у регулярных доноров крови и ее компонентов с разными видами донаций выявили значительные изменения параметров феррокинетики и их высокую распространенность. Продемонстрирована связь вида донорства, количества процедур, возраста и пола доноров, концентрации гемоглобина с возникновением дефицита железа. Автором разработана прогностическая модель и на ее основании алгоритм, позволяющие рассчитать вероятность

возникновения дефицита железа у доноров с разными видами донаций. Данные инструменты имеют важное значение для деятельности учреждений службы крови, так как уже на этапе клинико-лабораторного обследования доноров способствуют своевременному выявлению дефицита железа, предотвращению развития железодефицитной анемии и сохранению здоровья и численности регулярных донорских кадров.

### **Оценка содержания, степень завершенности и качество оформления диссертационного исследования**

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием объекта и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив разработки темы, библиографии и приложения. Список литературы включает в себя 153 источника, из которых 49 – отечественных, 104 – зарубежных. Работа иллюстрирована 10 рисунками, 24 таблицами.

Во введении отражены актуальность проблемы, степень разработанности темы, сформулированы цель и задачи исследования, представлена научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования, положения, выносимые на защиту, и данные по апробации и внедрению результатов исследования в практическую деятельность.

В главе 1 (обзор литературы) достаточно полно отражена проблема дефицита железа у доноров крови и ее компонентов и представлены современные сведения о механизмах метаболизма железа и лабораторные критерии его оценки. Описаны проблемы медицинского освидетельствования доноров, касающиеся выявления и прогнозирования дефицита железа при различных видах донорства.

Во 2 главе подробно представлена характеристика обследованных доноров крови и ее компонентов, методики лабораторного исследования и методы статистического анализа.

Глава 3 посвящена оценке групп риска возникновения дефицита железа на основании детального изучения показателей феррокинетики у различных групп доноров. Получены новые данные о состоянии обмена железа у регулярных доноров крови и ее компонентов, не имевших на протяжении 3 лет медицинских отводов. Доказано, что у них наблюдается не только снижение запасов железа в организме, но и изменения в его транспортном пуле, что

подчеркивает необходимость мониторинга показателей феррокинетики, особенно при донациях цельной крови и смешанном донорстве. Показана низкая информативность определения изолированного содержания сывороточного железа.

В 4 главе рассматривается влияние интенсивности выполнения процедур донаций при различных видах донорства на показатели феррокинетики. Полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение кратности процедур тромбоцитафереза, способствует развитию нарушений обмена железа особенно у доноров мужского пола. При плазмаферезе, в том числе интенсивном, не происходит значительного изменения показателей феррокинетики.

Глава 5 посвящена разработке алгоритма прогнозирования дефицита железа у регулярных доноров крови и ее компонентов. Автором установлены значимые предикторы развития дефицита железа. Создана прогностическая модель, позволяющая рассчитать вероятность возникновения железодефицита у регулярных доноров при разных видах донорства. Предложен алгоритм прогнозирования развития дефицита железа и меры его профилактики.

В заключении диссертант обобщает полученные результаты и проводит их сопоставление с данными литературы. Выводы соответствуют поставленной цели и задачам и в полной мере отражают основные результаты работы. Практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из содержания диссертации. Перспективы разработки темы подчеркивают актуальность и важность изучаемой проблемы.

#### **Замечания и вопросы по диссертационной работе**

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Вопросы уточняющего характера:

1. Имеет ли смысл с целью ещё большего повышения точности прогностической модели возникновения дефицита железа, дополнить ее эритроцитарными индексами, например, содержание гипохромных эритроцитов (LHD) и фактор микроцитарной анемии (MAF)?

#### **Заключение**

Диссертация Даниловой Ирины Николаевны «Состояние феррокинетики у регулярных доноров крови и ее компонентов при разных

