



ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора
Лановенка Івана Івановича
на дисертаційну роботу Дерпака Юрія Юрійовича «Патофізіологічне
обґрунтування безпечності донацій за даними комплексних клініко-
лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень
донорів крові», представлену на здобуття наукового ступеня доктора
медичних наук за спеціальністю 14.01.31 – гематологія та трансфузіологія
до спеціалізованої вченої ради Д 26.612.01 при ДУ «Інститут гематології та
трансфузіології НАМН України»**

Актуальність теми дослідження. Сучасні дослідження вказують на прямі позитивні кореляції, що існують між тривалістю донорського стажу, об'ємом зданої крові та фондом запасу заліза в організмі донорів крові. Негативні зміни показників периферичної крові та обміну заліза (зокрема дефіцит заліза (ДЗ) та латентний дефіцит заліза (ЛДЗ)), які виявляють у донорів, є причиною відводу від донацій крові та пов'язаного цим скороченням донорського контингенту, що істотно негативно відображається на обсягах заготівлі донорської крові закладами служби крові України на фоні зростаючої потреби у компонентах і препаратах крові. При цьому законодавчо регламентованій у службі крові України спосіб оцінки стану обміну заліза у донорів крові передбачає аналіз базового показника загального гемоглобіну крові, який патофізіологічно змінюється тільки на стадії явного ДЗ – залізодефіцитної анемії.

Напруженість еритропоезу при ДЗ не супроводжується посиленням продукції еритроцитів, а веде до їх метаболічних, функціональних та морфологічних змін, що безпосередньо призводить до зниження якості донорської крові та, відповідно, еритроцитної маси як компоненту крові.

Вивчення прихованих порушень метаболізму еритроцитів у донорів крові, розробка заходів корекції і профілактики зазначених змін актуальні для служби крові держави.

Дисертація Ю.Ю. Дерпака «Патофізіологічне обґрунтування безпечності донорів за даними комплексних клініко-лабораторних, морфологічних біохімічних і біофізичних досліджень крові донорів» є своєчасною і органічно вливається в процес пріоритетних наукових досліджень, які присвячені проблемам донорства, тому незаперечною вважаємо як наукову, так і практичну цінність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана як самостійне науково-дослідне дослідження «Гематологічна характеристика периферичної ланки системи еритроцитів у донорів крові» (№ держреєстрації 0110U002361, терміни виконання 2010–2015 рр.), та відповідно до наукової тематики кафедри гематології та трансфузіології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України "Вивчення особливостей клініко-гематологічних ринків та фенотипу субстратних клітин у пацієнтів з лімфо- та мієлопроліферативними захворюваннями та депресіями кровотворення" (№ держреєстрації 0110U002361, БК 36.9; виконання - 2010–2015 рр.) і «Вивчення закономірностей формування і удосконалення методів діагностики, лікування, хронічних мієлопроліферативних, лімфопрولیферативних захворювань і депресій кровотворення і оптимізація їх лікування та трансфузіологічного забезпечення» (№ держреєстрації 0115U002159; виконання - 2015–2019 рр.). Автор був їх безпосереднім виконавцем і співвиконавцем.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність. Основні наукові положення роботи обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу – комплексно обстежено 459 донорів крові (299 активних донорів та 160 первинних донорів резерву; репрезентативні групи залежно від донорського стажу). Використані дисертантом при виконанні дисертаційного дослідження загальноклінічні, лабораторні, біохімічні та інші методи є визнаними у клінічній медицині, інформативними та адекватними поставленій у роботі меті і задачам. Достовірність результатів підтверджена сучасним статистичним аналізом.

Основні наукові положення дисертації достатньо оприлюднені, доповідались та обговорювались на численних міжнародних та українських конгресах, науково-практичних конференціях, засіданнях. За матеріалами дисертації опубліковано 44 наукові праці, із них – 28 статей, серед яких - 11 у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України і 12 публікацій у виданнях, що включені до міжнародних науково метричних баз. Видано монографію, що підтверджує пріоритетний напрямок і наукову новизну досліджень дисертанта.

Автореферат оформлений згідно існуючих вимог, повністю відображає зміст та основні положення дисертації.

Наукова новизна та практична значимість роботи. На підставі проведених загальноклінічних, біохімічних та спеціальних методів дисертант вперше довів, що у активних донорів на фоні порушень обміну заліза виникають вторинні метаболічні порушення, що відбиваються на біофізичних і біохімічних властивостях еритроцитів, зокрема, вони супроводжуються змінами: параметрів розподілу еритроцитів за об'ємом клітин, показників щільності еритроцитів, агрегації еритроцитів, проникливості еритроцитарних мембран, кислотної резистентності еритроцитів, ефективності еритропоезу та порушеннями енергетичного метаболізму еритроцитів. Автор дослідив проблему формування залізодефіцитних станів у активних донорів крові (за основними показниками, що характеризують обмін заліза) і виявив приховані порушення метаболізму еритроцитів (за основними показниками біофізичних і біохімічних властивостей еритроцитів, показників енергетичного обміну в еритроцитах), а також розробив шляхи патогенетично обґрунтованої корекції та профілактики виявлених змін. Зазначене є актуальним для служби крові держави, оскільки дозволяє своєчасно виявляти порушення метаболізму еритроцитів, здійснювати їх корекцію і профілактику, зберігаючи здоров'я активних донорів, якість донорської крові та її компонентів.

Цінним доробком дисертанта є запропонований комплекс показників, що можуть бути використані як додаткові для повнішої оцінки порушень метаболізму еритроцитів у активних донорів крові.

Встановлено, що регулярні донорії крові можуть супроводжуватися розвитком ЗДС, які можуть перебігати у вигляді ЛДЗ або ЗДА, при цьому ступінь ДЗ залежить від тривалості донорського стажу і кількості донорських крові. Доведено, що розвиток ЗДС у донорів крові не завжди супроводжується зміною показників периферичної крові та базового показника вмісту гемоглобіну.

Визначено, що найбільш значущими для виявлення ЗДС у донорів крові є показники вмісту феритину (ФН) і трансферину (ТФ) у сироватці крові, а також вміст заліза у відмитих еритроцитах периферичної венозної крові. Виявлено пряму залежність між показником вмісту ФН у сироватці крові та вмісту заліза в еритроцитах периферичної венозної крові донорів.

Вперше встановлено, що ЗДС у донорів крові супроводжуються вторинними метаболічними порушеннями, що відбиваються на біофізичних і біохімічних властивостях еритроцитів, зокрема, супроводжуються змінами проникливості еритроцитарних мембран, щільності, агрегації та кислотної резистентності еритроцитів, ефективності еритропоезу та енергетичного метаболізму еритроцитів, а їх глибина залежить від ступеня ДЗ.

Показано, що застосування препаратів, що містять у своєму складі лікувальну дозу сульфату заліза, з метою корекції виявлених ЗДС у донорів крові, усуває ДЗ і вторинні порушення в еритроцитах периферичної крові упродовж 2–3 місяців, залежно від ступеня ДЗ.

Науково обґрунтовано важливість визначення показників вмісту ФН і ТФ у сироватці крові та вмісту ЗЕ для виявлення латентних ЗДС, а також з метою контролю лікування залізовмісними препаратами. Доведено, що застосування залізовмісного препарату у активних донорів крові для усунення ДЗ, який має прихований характер, призводить не лише до відновлення обміну заліза, а і супроводжується позитивними змінами вторинних порушень в еритроцитах.

Отримані результати мають важливе значення для вирішення питання збереження здоров'я донорів крові, їх кількості та забезпечення якості донорської крові.

Оцінка змісту дисертації, зауваження щодо її оформлення.

Дисертаційна робота Дерпака Ю.Ю. побудована за традиційним принципом, викладена українською мовою на 304 сторінках тексту (основний текст – 263 сторінки), матеріали дисертації достатньо ілюстровані таблицями та рисунками. Список використаних джерел налічує 362 найменувань, з яких 238 першоджерел кирилицею і 124 - латиницею. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 362 назв робіт (кирилицею – 238, латиницею – 124). Робота ілюстрована таблицями та рисунками. Вважаємо, що робота дещо перевантажена кількістю таблиць, очевидно, частину результатів можна було представити графічно.

Структура дисертації чітка, добре продумана, виклад результатів заслуговує схвальної оцінки. Вступна частина представлена як сконцентрований виклад принципів, на яких ґрунтується вся робота. У вступі кваліфіковано викладена актуальність поставленої проблеми, наукова новизна одержаних результатів, окреслюються основні питання, що висвітлює автор в роботі, визначаються шляхи досліджень. Визначення дослідником мети роботи, її об'єкту й предмету, практичного значення сприймається переконливо.

У огляді літератури дисертантом наведені цікаві у науковому і пізнавальному аспектах дані. Огляд структурований на 9 підрозділів, у яких автор висвітлює сучасні проблеми донорства і патофізіологічні механізми формування змін обміну заліза при активному донорстві. У огляді літератури дисертант зводить у систему великий за обсягом матеріал, робить узагальнення. Даний розділ багатий інформаційним матеріалом щодо проблем донорства, що вважаємо особливо цінним. Огляд літератури написаний грамотно, характеризується глибиною і виваженістю. Дисертант аргументовано робить висновки щодо невирішених проблем і задач, вдало обґрунтовує необхідність проведення свого дисертаційного дослідження.

Розділ «Матеріали і методи дослідження» вдало розбитий на підрозділи, у яких наведена єсна характеристика об'єктів та методів клінічних, лабораторних, спеціальних досліджень. Дисертантом наводяться переконливі докази щодо вибору саме застосованих методик із висвітленням їх переваг. Такий підхід свідчить про обізнаність та ерудицію автора з методології та вибору дослідження. Біофізичні, біохімічні та спеціальні дослідження включають пріоритетні напрямки роботи, висвітлюють сутність роботи. Підрозділ присвячений методам математико-статистичного аналізу проведених досліджень автором структурно виділений окремо.

Третій розділ присвячений результатам обстеження 160 первинних донорів резерву, які вперше брали участь у здаванні крові, вони сформували контрольну групу. Дисертант дає їм гематологічну характеристику, висвітлює стан показників обміну заліза та біофізичних і біохімічних властивостей еритроцитів, зокрема, параметрів розподілу еритроцитів за об'ємом клітин, показників щільності еритроцитів, агрегації еритроцитів, проникливості еритроцитарних мембран, кислотної резистентності еритроцитів, ефективності еритропоезу та показників енергетичного метаболізму еритроцитів.

У наступних трьох розділах дисертаційного дослідження дисертант наводить результати досліджень у активних донорів крові. Розділи 4-7 написані виважено, грамотно, структуровані аналогічно третьому розділу, що сприяє кращому сприйняттю матеріалів наукового дослідження. Четвертий розділ дисертації Дерпака Ю.Ю. присвячено результатам обстеження активних донорів із донорським стажем від 2 до 5 років за даними клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень крові донорів. Розділ завершується науково обґрунтованими висновками.

У п'ятому та шостому розділах дисертант наводить цікаві результати власних досліджень щодо обстеження активних донорів із донорським стажем від 6 до 9 років, та, відповідно, зі стажем 10 і більше років за даними стандарту комплексних досліджень крові донорів. Методологічні підходи до побудови

п'ятого і шостого розділів аналогічні тим, що використані при написанні двох попередніх. Позитивною рисою даних розділів, як і роботи в цілому, є докладність і обширність характеристики переважної більшості розглядуваних фактів, певна збалансованість і неупередженість у з'ясуванні дисертантом порушеної теми. Заслуговує на увагу авторська інтерпретація виявлених змін.

У сьомому розділі наведені дані щодо корекції порушень метаболізму заліза у активних донорів крові, виділені прогностичні групи ризику.

У розділі, де автор аналізує та узагальнює результати досліджень, зроблено детальний аналіз отриманих даних. У даному розділі впадає в око його різноплановість; його можна віднести до кращих сторінок дисертації. Саме у ньому, на підставі аналізу отриманих даних, дисертантом дана всеохоплююча характеристика закономірностей і механізмів формування обмінних порушень, патофізіологічних змін показників, що вивчалися.

Кожний розділ дисертації Ю.Ю. Дерпака закінчується ґрунтовним висновком, у якому стисло подається загальна характеристика основних тенденцій розвитку обмінних порушень у активних донорів крові.

Однак, маю ряд зауважень до поданої дисертації. Окрім вище вказаного зауваження щодо представлення результатів дослідження переважно у вигляді таблиць, слід зазначити деяку перевантаженість огляду літератури фактичними даними щодо донорства. Список використаної літератури містить ряд першоджерел понад 10-річну давність. Мають місце поодинокі описки, стилістичні помилки. Представлені зауваження принципово не зменшують вагомість результатів дисертаційної роботи Дерпака Ю.Ю. і не впливають на достовірність висновків та цінність практичних рекомендацій.

Висновки роботи є обґрунтованими, вони логічно витікають із проведених автором досліджень, відображають основні наукові та прикладні результати. Практичні рекомендації дозволяють повніше оцінити практичне значення результатів дисертаційної роботи.

В порядку дискусії маю декілька запитань:

1. Які основні патофізіологічні механізми змін біофізичних і біохімічних властивостей еритроцитів у активних донорів, особливо – із донорським стажем понад 10 років?

2. Як впливає дефіцит заліза на стан імунної системи донорів крові?

Висновок. Дисертаційна робота Дерпака Юрія Юрійовича «Патофізіологічне обґрунтування безпечності донацій за даними комплексних клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень крові донорів», яку представлено на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.31 – гематологія та трансфузіологія, є завершеною науково-дослідною роботою, в якій вирішена наукова проблема патофізіологічного обґрунтування безпечності донацій для збереження здорового кадрового потенціалу активних донорів крові, що в сукупності є значним досягненням для розвитку конкретного напрямку сучасної гематології і трансфузіології.

За своєю актуальністю, науковою новизною отриманих результатів, теоретичною значимістю і практичною цінністю, адекватністю методів дослідження робота повністю відповідає п. 9, 10 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. за №567, а її автор, Дерпак Ю.Ю., заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.31 – гематологія та трансфузіологія.

Офіційний опонент
завідувач лабораторії патофізіології крові
ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»
доктор медичних наук, професор

Лановенко І.І.

