



## ВІДГУК

**офіційного опонента доктора медичних наук, професора  
Орлика Володимира володимировича  
на дисертаційну роботу Дернака Юрія Юрійовича  
«Патофізіологічне обґрунтування безпечності донацій за даними  
комплексних клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних  
і біофізичних досліджень донорів крові», представлена 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 «Інституті гематології  
та трансфузіології АМН України»**

**Актуальність теми дослідження.** Наш час з усією гостротою висуває завдання щодо задоволення потреб держави в безпечній крові та її компонентах за допомогою доиорства крові, яке повинно ґрунтуватися на етичних принципах, що включають повагу особистості та її гідності, захисту прав людини та її благополуччя, уникнення експлуатації та дотримання принципу не заподіяння шкоди. Визначення стану здоров'я донора, як для захисту його здоров'я, так і здоров'я реципієнта є основою відбору осіб для донації крові та компонентів крові. Ризик при проведенні трансфузії, можливість передавання захворювань з компонентами і препаратами крові, створюючи нові проблеми для здоров'я, диктує необхідність точного дотримання стандартів організації доиорства і впровадження суворого контролю якості за проведенням донації і наступними етапами роботи з отриманою кров'ю. Наразі дана проблема набуває особливої актуальності у зв'язку із значним досягненнями в медичній галузі, які поліпшили якість лікування серйозних захворювань і травм, одночасно збільшили потребу в переливанні компонентів крові для виживання пацієнтів, для їх підтримки в період відновлення або для збереження їхнього здоров'я. Хірургічні втручання, травми і онкологічні захворювання, для яких характерна висока ймовірність потреби в переливанні компонентів крові, випереджують інфекційні хвороби в якості ведучих причин смерті. За даними

ВООЗ в усьому світі щорічно виконуються приблизно 234 мільйони великих оперативних втручань, які потребують трансфузій компонентів крові в якості частини їх клінічного лікування. Проте, багато пацієнтів продовжують вмирати чи страждати внаслідок відсутності доступу до трансфузій безпечних компонентів крові.

Система безпеки і якості донорської крові та її компонентів напряду залежить від стану здоров'я донорського контингенту, особливо в умовах сучасної соціально-економічної ситуації, коли до донорства залучаються малозабезпечені верстви населення, а грошова компенсація за задану кров стає мотивацією до донорства. Так, в Україні за період 2011-2016 рр. загальна кількість донорів скоротилася на 53,2 %, що вплинуло на об'єми заготівлі в цілому.

Кожна донація викликає певні зміни в організмі донора. Частина із них має компенсаторно-приспосувальне значення, а частина може перебігати як патологічні стани і навіть загрожувати життю. Сьогодні проблема залізодефіцитних станів та залізодефіцитної анемії постає надзвичайно актуально у зв'язку з її поширеністю. Накопичились нові наукові дані стосовно особливостей обміну заліза в організмі людини, але незважаючи на наявність значної кількості наукових розробок з питань діагностики та лікування залізодефіцитної анемії, проблема залишається складною та невирішеною. Розкриття механізмів розвитку дефіциту заліза в організмі, вторинних змін внутрішніх органів та обмінних процесів, що виникають внаслідок цього, розробка на цій підставі патогенетично обґрунтованих підходів до корекції виявлених змін залежно від глибини порушень метаболізму заліза, об'єму зданої крові та тривалості донорського стажу є своєчасними і практично значущими. Проблема залізодефіцитних станів є актуальною у практиці трансфізіолога, гематолога, терапевта, акушер-гінеколога, педіатра, сімейного лікаря тощо. Органічно вливається в процес сучасних наукових досліджень, які присвячені дослідженню показників прихованих порушень морфологічних,

біофізичних і біохімічних змін в еритроцитах донорів крові, дисертація Дерпака Ю.Ю. «Патофізіологічне обґрунтування безпечності донацій за даними комплексних клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень донорів крові», зв'язок якої з пріоритетними напрямками розвитку сучасної трансфузіології та гематології не викликає сумнівів.

**Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій та зв'язок роботи з іншими науковими програмами.** У дисертаційній роботі Дерпака Ю.Ю. представлено серйозне обґрунтування наукових положень на підставі аналізу результатів комплексного дослідження клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних показників еритроцитів периферичної крові донорів.

Основні наукові положення, що розроблені дисертантом, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Для їх виконання обстежено достатню кількість активних донорів ( $n=299$ ) та первинних донорів резерву ( $n=160$ ). Методи, які застосував дисертант, є визнаними у медицині і, зокрема, в гематології і трансфузіології, інформативними та адекватними поставленій у роботі меті і задачам. Для виявлення достовірності досліджуваних показників дисертантом проведено математико-статистичний аналіз, що дало можливість зробити аргументовані, змістовні висновки.

Запропоновані автором методики дослідження для комплексної оцінки стану метаболічних процесів в еритроцитах периферичної крові є простими у виконанні, інформативними і при широкому впровадженні допоможуть своєчасно діагностувати на початкових стадіях метаболічні порушення і своєчасно розпочати комплекс лікувальних чи профілактичних заходів для запобігання розвитку хворобливих станів чи захворювань у донорів, дозволять здійснювати індивідуальний прогноз для кожного донора крові і сформулювати групи ризику.

Робота Дерпака Ю.Ю. має послідовний та логічний дизайн дослідження. Для реалізації мети вирішувалися чітко сформульовані

завдання, яким відповідають отримані результати, підсумовані у висновках. Дисертантом детально опрацьована література на тему дослідження, особисто підбрано та використано сучасні методи для проведення клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень, зібрано достатній об'єм первинного матеріалу, самостійно визначено актуальність теми, вибрані та виконані дослідження – взяття матеріалу, цитологічний аналіз мазків периферичної крові, аналіз результатів лабораторних методів обстеження, сформульовано завдання, відібрані групи донорів, розроблено в співавторстві методику підготовки плазми крові для біохімічних досліджень, грамотно проведено оцінку сформованих груп донорів, здійснено клініко-лабораторну оцінку результатів лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень, комплексний аналіз отриманих даних, статистичне опрацювання результатів досліджень, критично і професійно проаналізовано і узагальнено отримані результати.

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

Дисертаційна робота виконана як самостійне науково-дослідне дослідження «Гематологічна характеристика периферичної ланки системи еритроциту у донорів крові» (№ державної реєстрації 0110U002361, терміни виконання 2010 – 2015 рр.), та проводилася відповідно до наукової тематики кафедри гематології та трансфузіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України "Вивчення особливостей клініко-гематологічних рис та фенотипу субстратних клітин у пацієнтів з лімфо- та мієлопроліферативними захворюваннями та депресіями кровотворення" (№ державної реєстрації 0110U002361, БК 36.9; терміни виконання 2010 – 2015 рр.) і «Вивчення закономірностей формування і удосконалення методів діагностики, лікування, хронічних мієлопроліферативних, лімфопроліферативних захворювань і депресій кровотворення і оптимізація їх лікування та трансфузіологічного забезпечення», № державної реєстрації 0115U002159 (терміни виконання

2015 – 2019 рр.). Автор був їх безпосереднім співвиконавцем та розробляв окремі фрагменти досліджень.

**Наукова новизна роботи.** Новизна наукової роботи Дерпака Ю.Ю. полягає в тому, що в результаті глибокого, ретельного аналізу та узагальнення власних даних комплексного обстеження донорів крові, дисертант на великому за обсягом матеріалі запропонував критерії діагностики вторинних метаболічних порушень, які на початкових стадіях виникнення дефіциту заліза мають прихований характер, у донорів крові.

Дерпаком Ю.Ю. проведено дослідження формування залізодефіцитних станів та змін метаболізму еритроцитів у соціальній групі активних донорів з урахуванням статі, віку, тривалості донорського стажу і виду донорства за біологічною ознакою (донори крові). Встановлено, що регулярні донації крові можуть супроводжуватися розвитком залізодефіцитних станів, які можуть перебігати у вигляді латентного дефіциту заліза або залізодефіцитної анемії, при цьому ступінь дефіциту залежить від тривалості донорського стажу і кількості щорічних донацій. Доведено, що розвиток залізодефіцитних станів у донорів крові не завжди супроводжується зміною показників периферичної крові, зокрема, показника концентрації гемоглобіну.

Визначено, що найбільш значущими для виявлення залізодефіцитних станів у донорів крові є показники вмісту феритину і трансферину у сироватці крові та вміст заліза у відмитих еритроцитах периферичної венозної крові.

Виявлено пряму залежність між показником вмісту феритину у сироватці крові та вмісту заліза в еритроцитах периферичної венозної крові донорів.

Вперше встановлено, що залізодефіцитні стани у донорів крові 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 (за даними визначення вмісту 2-3-ДФГ, АТФ, АМФ, АДФ у еритроцитах венозної крові), які мають вторинний, неспецифічний характер, а їх глибина залежить від ступеня дефіциту заліза.

Представлена до захисту дисертація – це глибока наукова робота, яка ґрунтується на значному фактичному матеріалі. Основні наукові положення, що розроблені дисертантом, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу. Для їх виконання обстежено 459 донорів крові із яких було 299 активних донорів та 160 первинних донорів резерву. Лабораторні дослідження виконано на сучасному рівні.

З точки зору практичного значення важливо те, що отримані дані є науковою розробкою, яка відкриває можливості для тісної співпраці фахівців лабораторної ланки і фахівців-клініцистів, зокрема, трансфузіологів, сімейних лікарів, терапевтів тощо з метою впровадження сучасних методів профілактики виникнення залізодефіцитних станів у активних (регулярних) донорів крові. Саме так стоїть це питання щодо впровадження результатів наукових медико-біологічних досліджень у масштабах держави. Курс України на євроінтеграцію, проведення реформ в медичній галузі, розробка нормативної документації, що регламентує забезпечення якості компонентів крові, ставить в ряд першочергових задачу збереження здоров'я донорів, необхідність моніторингу їх основних показників периферичної крові та біохімічних параметрів, що в кінцевому результаті забезпечить одержання якісних компонентів крові. Для проаналізованих показників отримано статеві-вікові та інші особливості, які складають основу розвитку діагностики вторинних метаболічних порушень, що виникають на фоні змін показників обміну заліза у донорів крові, що є передумовою формування індивідуального прогнозу і групи ризику для кожного донора крові.

**Оцінка структури, змісту та завершеності дисертаційної роботи.**  
Дисертаційна робота викладена на 304 сторінках тексту (основний текст –

264 сторінки), матеріали дисертації достатньо ілюстровані таблицями та рисунками. Список використаних джерел налічує 362 найменувань, з яких 238 першоджерел кирилицею і 124 - латиницею. Виклад матеріалу логічно пов'язаний з поставленою метою та завданнями, висновки, в цілому, відповідають поставленим завданням. У дисертації представлені усі необхідні розділи: вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, результати власних досліджень, обговорення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації. Власні результати викладені у п'яти розділах. У розділах «Аналіз та узагальнення результатів» та «Висновки» підсумовані отримані результати.

**Відповідність автореферату змісту дисертації.** Автореферат повністю відповідає змісту дисертаційної роботи.

**Повнота огляду та аналізу літератури у напямі дослідження.** В огляді літератури, який вдало структурований на дев'ять підрозділів, Дерпак Ю.Ю. всебічно та критично аналізує сучасну літературу, присвячену проблемам донорства та збереження здоров'я донорів, метаболічним процесам в еритроцитах в нормі та при активному донорстві. Автор акцентує особливу увагу на тому, що зв'язок метаболізму заліза і вторинних метаболічних порушень у донорів є маловивченими, а особливості еритроцитів за даними лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень комплексно практично не досліджувалися.

**Оцінка якості використаних методів досліджень, отриманих результатів, їх аналізу та обговорення.** Дисертантом представлено відомості про об'єкт та методи дослідження, про використаний великий об'єм первинної інформації, медичної документації, зразків біологічного матеріалу доноїв крові. Методи досліджень адекватно підібрані.

Результати дослідження представлено у наочній формі, у вигляді таблиць і рисунків, їх проаналізовано та співставлено з даними світової літератури. Отримані результати є базою для подальших досліджень і с

важливими для вивчення патогенезу патофізіологічних порушень при активному донорстві. Висновки логічно витікають із проведених досліджень, зроблені автором обґрунтовано, відповідно до сучасних уявлень, цілком відображають основний зміст роботи і привертають увагу до основних моментів проведеного дослідження.

**Повнота викладу основного змісту дисертації в опублікованих працях у наукових фахових виданнях.** Основні наукові положення дисертації достатньо оприлюднені, доповідались та обговорювались на науково-практичній конференції з міжнародною участю, засіданнях. За матеріалами дисертації опубліковано 44 наукові праці, серед них – 28 статей, 11 - у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України і 12 – за кордоном, видано монографію.

Хоча практичне значення роботи не викликає сумніву, однак, на жаль, автором на основі отриманих результатів не розроблено методичних рекомендацій. Вони могли б мати важливе значення для практичної ланки охорони здоров'я, зокрема для служби крові.

При рецензуванні дисертаційної роботи виникли наступні запитання:

1. Чи виявлялися відмінності основних показників, що характеризують енергетичний обмін еритроцитів, залежно від віку та статі донорів?
2. Чи вважали Ви за доцільне досліджувати став гліколітичних процесів в еритроцитах, оскільки глюкоза є основним джерелом енергії для еритроцита?

У загальному, робота викладена логічно, професійно і грамотно. Дисертант показав справжню обізнаність у всіх питаннях, що торкалися в дисертації. Принципових зауважень до роботи немає, є лише незначні недоліки, зокрема стилістичні помилки, опіски, а також ті, що були вже відзначені в ході аналізу результатів досліджень у певних розділах. Усі зазначені питання, що виникли в процесі рецензування, не впливають на



позитивне враження від роботи та не зменшують її теоретичного та практичного значення.

**Висновок.** Дисертаційна робота Дерпака Юрія Юрійовича «Патофізіологічне обґрунтування безпечності донaup 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 самостійною науково-дослідною роботою, в якій вирішена наукова проблема патофізіологічного обґрунтування безпечності донaup 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 і трансфузіологія.

**Офіційний оponent**  
**завідувач кафедри гематології та трансфузіології**  
**Львівського національного медичного**  
**університету імені Данила Галицького МОЗ України**  
**доктор медичних наук, професор**

Орлик В.В.

