

Державна установа
"Інститут гематології та трансфузіології
Національної академії медичних наук України"
м.Київ

Вх. № 123/1
" 08 " 09 20 17 р.

ВІДГУК

**офіційного оponenta доктора медичних наук, доцента
Пісоцької Людмили Анатоліївни
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 ДЗ «Інституті гематології та
трансфузіології НАМН України»**

Актуальність теми дослідження. Зменшення резерву потенційних донорів істотно негативно відображається на обсягах заготівлі донорської крові закладами служби крові України. Скорочення донорського контингенту на фоні зростаючої потреби у компонентах і препаратах крові – актуальна проблема сучасної трансфузіології не тільки в Україні, оскільки кількість донорів у світі щорічно зменшується на 10–15 %. Серед основних причин зменшення кількості донорів крові зазначають економічні та соціальні проблеми, зниження рівня здоров'я у популяції, ріст інфекційних захворювань, незацікавленість роботодавців щодо участі співробітників у донорстві на фоні відтоку працівників з державного сектору у приватні підприємства, слабку пропаганду донорства та нераціональне використання донорського потенціалу країни, зокрема відсутність обов'язкових заходів щодо збереження кровотворної функції в організмі донорів.

Проблема формування залізодефіцитних станів (ЗДС) у активних донорів крові та питання діагностики у них дефіциту заліза (ДЗ) на ранніх стадіях на сьогодні висвітлені недостатньо. Сучасні дослідження обміну заліза у донорів крові вказують на прямі позитивні кореляції, що існують між тривалістю донорського стажу, об'ємом зданої крові та фондом запасу заліза в організмі. Ряд дослідників зазначають, що ДЗ є істотною проблемою при

регулярному донорстві крові. ДЗ призводить до змін структурно-функціональних властивостей еритроцитів, зокрема, при ДЗ спостерігають порушення транспортної функції еритроцитів, скорочення їх життєздатності зі 120 до 56 днів, зменшення стійкості до різного роду фізичних та хімічних впливів. Напруженість еритропоезу при ДЗ не супроводжується посиленням продукції еритроцитів, а призводить до їх метаболічних, функціональних та морфологічних змін. Зазначене має особливе значення для донорів крові, оскільки в середньому понад 5% донорів відводяться саме через погіршення показників червоної крові.

Руйнування еритроцитів, пов'язане з їх метаболічними, функціональними та морфологічними змінами, призводить до перенавантаження системи макрофагів. Крім того, зазначені зміни у еритроцитах крові донорів безпосередньо призводять до зниження якості донорської крові та, відповідно, еритроцитної маси як компоненту крові, що може опосередковано негативно впливати на ефективність гемотрансфузійної терапії і загальний стан реципієнтів.

Розвиток порушень балансу заліза у донорів потребує відповідної корекції. В той же час аналіз літератури останніх років показує, що питанню профілактики та лікування ДЗ у активних донорів крові не приділяється належної уваги.

Таким чином, виявлення прихованих змін метаболізму у донорів є важливою медично-соціальною проблемою, оскільки відповідність донорської крові за показниками обміну заліза важлива для оцінки «гемоглобінового здоров'я», вирішення питань профілактики можливого ЗДС, а також забезпечення якості донорської крові. Вивчення прихованих порушень метаболізму еритроцитів у донорів крові, розробка заходів корекції і профілактики зазначених змін актуальні для служби крові держави.

Органічно вливається в процес сучасних наукових досліджень, які присвячені проблемі донорства, дисертація Ю.Ю. Дерпака «Патофізіологічне

обґрунтування безпечності донацій за даними комплексних клініко-лабораторних, морфологічних біохімічних і біофізичних досліджень крові донорів», зв'язок якої з пріоритетними напрямками розвитку сучасної гематології і трансфузіології не викликає жодних сумнівів, 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 еритроcyну 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 виконавцем і співвиконавцем та розробляв окремі фрагменти досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, їх достовірність. Основні наукові положення, що розроблені дисертантом, обґрунтовані достатнім обсягом фактичного матеріалу – обстежено обстежено 459 донорів крові із яких було 299 активних донорів та 160 первинних донорів резерву. Залежно від донорського стажу - усіх донорів розподілили на репрезентативні групи. Використані при виконанні

дисертаційного дослідження загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, статистичні методи, які застосував дисертант, є визнаними у клінічній медицині і, зокрема, в гематології та трансфузіології, інформативними та адекватними поставленій у роботі меті і задачам. Для виявлення достовірності досліджуваних показників дисертантом проведено сучасний математичний і статистичний аналізи.

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, серед них – 28 статей, 11 – у фахових виданнях, рекомендованих ДАК України і 12 публікацій за кордоном, 15 тез. 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 в межах української когорти донорів на фоні порушень обміну заліза виникають вторинні метаболічні порушення, що відбиваються на фізико-хімічних 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.

Цінним доробком дисертанта є уточнюючі дані стосовно комплексного впливу порушень метаболізму заліза у активних донорів на збільшення ризику виникнення вторинних метаболічних порушень у донорів крові, особливо із стажем участі у донорстві понад 10 років.

Дисертантом запропоновано комплекс показників, що можуть бути використані як додаткові для повнішої оцінки порушень метаболізму еритроцитів у активних донорів крові.

Застосувавши сучасні методи математичної обробки матеріалу, дисертант зробив переконливий висновок про те, що одним з механізмів, що призводить до формування цілого ряду зрушень з боку показників, що характеризують фізико-хімічні і біохімічні властивості еритроцитів є первинні порушення обміну заліза. На цій підставі дисертант запропонував патогенетично обґрунтовані підходи до корекції виявлених змін.

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 – 264 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, переважна більшість яких кирилицею – 238, латиницею - 124. Робота добре ілюстрована – це таблиці та рисунки.

Структура дисертації чітко організована і заслуговує схвальної оцінки. Вступна частина є своєрідним авторським кредо, сконденсованим викладом принципів, на яких ґрунтується вся робота. У вступі достатньо вичерпно й доказово вмотивовується актуальність поставленої проблеми, наукова новизна одержаних результатів, окреслюється основне коло питань, які висвітлює автор, визначаються шляхи розв'язання поставлених завдань. Переконливо сприймається визначення дослідником мети роботи, її об'єкту й предмету, практичного значення тощо.

Розлоге коло цікавих у науковому і пізнавальному аспектах, актуальних і важливих питань порушено дисертантом у огляді літератури. Він добре структурований на підрозділи – їх 9, у яких автор здійснює сучасне інтерпретування проблем донорства і патофізіологічних механізмів формування залізодефіцитних станів при активному донорстві, що є цінним у пізнавальному аспекті. У огляді літератури дисертант зводить у систему великий за обсягом матеріал, робить цікаві узагальнення, наводить оригінальні спостереження. Даний розділ багатий інформаційним матеріалом, що вважаємо особливо цінним. Зміст повністю розкриває назву даного розділу. Кожен підрозділ аргументовано витікає за змістом із попереднього. Огляд літератури характеризується глибиною і виваженістю, написаний грамотно, легко читається і свідчить про достатньо високу поінформованість автора стосовно обраної ним наукової проблеми. Дисертант аргументовано робить висновки щодо невирішених проблем і задач, вдало обґрунтовує необхідність проведення власного дисертаційного дослідження.

Другий розділ дисертації «Матеріали і методи дослідження» теж вдало розбитий на підрозділи, у яких наведена ємна характеристика об'єктів та методів клінічних, лабораторних, спеціальних досліджень. Підрозділ присвячений методам математико-статистичного аналізу проведених досліджень автором дисертації структурно виділений окремо.

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. Біохімічні, спеціальні дослідження включають пріоритетні напрямки роботи пошукувача, вони висвітлюють сутність роботи.

У 5 наступних розділах дисертаційного дослідження дисертант наводить результати власних досліджень. Розділи 3-7 написані виважено, грамотно, добре структуровані, що сприяє кращому сприйняттю матеріалів наукового дослідження. Так у третьому розділі дисертант викладає матеріал проведених

досліджень стосовно обстеження 160 первинних донорів резерву, які вперше брали участь у здаванні крові, вони сформували контрольну групу. Дисертант дає їм ємну клініко-гематологічну характеристику.

Четвертий розділ дисертації Дерпака Ю. Ю. присвячено результатам обстеження активних донорів із донорським стажем від 2 до 5 років (перша (I) група спостереження) за даними клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень крові донорів. Розділ завершується цікавими і 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 (друга (II) група спостереження), та, відповідно, зі стажем 10 і більше років (третья (III) група спостереження) за даними клініко-лабораторних, морфологічних, біохімічних і біофізичних досліджень крові донорів. Заслуговує на увагу авторське потрактування виявлених змін.

У сьомому розділі дисертант наводить дані щодо корекції виявлених змін метаболізму у активних донорів крові, виділяє прогностичні групи ризику. Автор застосував методологічні підходи до побудови даного розділу, анологічні тим, що використав при написанні попередніх. У даному розділі впадає в око його різноплановість. Позитивною рисою даного розділу, як і роботи в цілому, є докладність і обширність характеристики переважної більшості розглядуваних фактів, певна збалансованість і неупередженість у з'ясуванні дисертантом порушеної теми.

У розділі, де автор аналізує та узагальнює результати досліджень, зроблено детальний аналіз отриманих даних. Важливо, що дисертант розглядає виявлені зміни не відокремлено, а у контексті загальної ситуації – особливостей порушень обміну заліза у активних донорів крові. На наш погляд, даний розділ можна віднести до кращих сторінок дисертації. Саме у ньому, на підставі аналізу отриманих даних, дисертантом дана ємна характеристика

закономірностей і механізмів формування обмінних порушень, патогенетичних змін показників, що вивчалися.

Кожний розділ дисертації Ю. Ю. Дерпак закінчується стислим, але ґрунтовним висновком, у якому подається емна загальна характеристика основних тенденцій розвитку порушень у донорів крові.

Однак, маю ряд зауважень до поданої дисертації. Слід зазначити деяку перевантаженість огляду літератури розкриттям питання стану донорства в Україні і світі. Разом з тим, на жаль, у основних розділах дисертації, де відображено результати власних досліджень, іноді має місце констатування фактів і описовий аналіз, без постановки проблем. На наш погляд дисертація дещо перевантажена ілюстративним матеріалом – таблицями, але, очевидно, з огляду на кількість обстежених донорів, застосованих методик їх кількість є необхідною для повноти викладу результатів власних досліджень, хоча частину їх можна було б представити графічно. Мають місце описки, стилістичні помилки. Однак, представлені зауваження принципово не зменшують вагомість результатів дисертаційної роботи Дерпака Ю. Ю. і не впливають на достовірність висновків та цінність практичних рекомендацій.

Висновки логічно витікають із проведених автором досліджень, відображають основні наукові та прикладні результати, обґрунтовують можливість застосування лабораторних досліджень для прогнозування можливості виникнення метаболічних порушень при активному донорстві. Практичні рекомендації, що викладені на підставі проведених досліджень, дозволяють повніше оцінити практичний вихід дисертації.

В порядку дискусії маю декілька запитань:

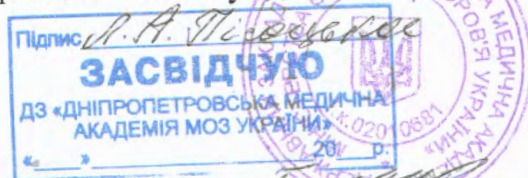
1. Як можна коротко окреслити основні патогенетичні механізми змін параметрів розподілу еритроцитів за об'ємом клітин, показників щільності еритроцитів, агрегації еритроцитів, проникливості еритроцитарних мембран, кислотної резистентності еритроцитів у активних донорів?

2. Чи можуть отримані вами результати досліджень бути використані для подальшого розвитку донорства? Чи відповідають вони основним напрямкам реформування служби крові в зв'язку з процесами євроінтеграції нашої держави?

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 самостійною 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 присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.31 – гематологія та трансфузіологія.

Офіційний опонент
доцент кафедри внутрішньої медицини 3
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
доктор медичних наук, доцент



Пісоцька Л.А.