

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гапоновой Татьяны Владимировны
«Стратегия формирования регистра доноров костного мозга с использованием инфраструктуры
службы крови», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови

Трансплантация аллогенного костного мозга (ТКМ) за последние несколько лет прочно вошла в практику терапии гематологических заболеваний, особенно опухолевого генеза, как единственное средство, способное в полной мере исцелить пациента. Число ежегодно выполняемых трансплантаций в Российской Федерации неуклонно растет и в настоящий момент составляет около 900 ТКМ в год. Однако этого недостаточно, при этом существует ряд осложняющих оказание медицинской помощи факторов. Среди них можно выделить несовершенство и иногда недостаточность лабораторной диагностики гематологических заболеваний, что приводит к более позднему диагностированию гемобластоза, что в свою очередь снижает вероятности эффективного достижения ремиссии заболевания, во время которой и предпочтительно выполнение процедуры. При этом ремиссия может оказаться сравнительно непродолжительной. Также ограничены мощности медицинских организаций, выполняющих ТКМ. Объёмы финансовых затрат, выделяемые в рамках программы госгарантий на осуществление такого вида высокотехнологичной медицинской помощи, тоже крайне невелики.

Впервые трансплантация как средство лечения была предложена и выполнена в 1958–1959 гг. Общемировой тенденцией стало уменьшение доли трансплантаций, при которых источником гемопоэтических клеток является костный мозг и пуповинная кровь, и увеличение доли процедур, при которых в качестве источника трансплантата выступают гемопоэтические стволовые клетки крови.

Увеличивается также число трансплантаций от гаплоидентичных доноров, что стало возможным благодаря использованию новых методов профилактики реакции «трансплантат против хозяина», в том числе с использованием методов иммуномагнитной сепарации, например, деpleции α/β -Т-лимфоцитов. Но, несмотря на внедрение столь высокотехнологичных методов, увеличение доли подобных трансплантаций свидетельствует и об ограниченных возможностях поиска неродственного совместимого донора, что делает работу Гапоновой Т.В., посвященную стратегии организации эффективного регистра доноров костного мозга крайне актуальной для практической гематологии и трансплантологии. Учитывая ограниченную эффективность ныне существующих отечественных баз данных типированных доноров, очевидны преимущества осуществления рекрутинга потенциальных доноров стволовых клеток с использованием имеющегося

потенциала службы крови, что позволит привлекать к вступлению в регистр добровольцев из числа доноров крови. Такой подход, предложенный Гапоновой Т.В., позволяет решить целый ряд задач. В частности, это дает возможность обеспечивать плановое пополнение регистра потенциальными донорами из различных этнических групп, вести ненавязчивое информирование и просвещение доноров крови по вопросам донорства костного мозга и стволовых гемопоэтических клеток, привлекать в регистр лиц, ранее прошедших медицинское обследование, а также эффективно осуществлять информационный менеджмент, актуализируя контактную информацию потенциальных доноров и своевременно исключая из регистра лиц, имеющих медицинские противопоказания.

Гапоновой Т.В. подробно описаны как организация службы крови, так и организация донорства костного мозга и стволовых гемопоэтических клеток, причем не только в Российской Федерации, но и в других странах; дана характеристика доноров в Российской Федерации и выявлены тенденции в донорстве крови, позволяющие определить среди них целевую группу для рекрутинга в регистр доноров костного мозга; приведены нормативные документы, регламентирующие работу организаций, выполняющих обращение донорской крови, и трансплантационных центров, выполняющих пересадку стволовых клеток.

Также в автореферате Гапоновой Т.В. аргументированно обоснована необходимость проведения мероприятий, направленных на повышение эффективности непосредственно подбора доноров и устранения причин неудач активации донора в случае предварительного подбора. Перечислены факторы, влияющие на нарушение звеньев цепи успешной заготовки стволовых клеток со стороны потенциального донора, а именно: невозможность установления связи с потенциальным донором из-за некачественно проведенных рекрутинговых мероприятий, отсутствие системы актуализации контактной и другой информации о доноре, недостаточность или недостоверность информации о самой процедуре донации стволовых клеток или эксфузии костного мозга. Также показана крайне низкая осведомленность о целях трансплантации аллогенных гемопоэтических клетках не только среди населения в целом, но даже доноров, давших согласие на вступление в регистр. Обоснована целесообразность привлечения в регистр доноров, регулярно сдающих кровь, поскольку последнее время все чаще заготовка трансплантата проводится путем активации и сбора стволовых кроветворных клеток крови, а данная процедура имеет сходства с аппаратной сдачей компонентов донорской крови. Разработаны оптимальные критерии включения в регистр в зависимости от расположения рекрутинговой организации на территории Российской Федерации, предложена анкета для доноров крови и её компонентов, посвященная сбору данных об информированности доноров крови как о донорстве костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, так и о трансплантации аллогенных стволовых клеток. Перечисленные положения, безусловно, составляют научную новизну и практическую ценность исследования.

Гапоновой Т.В. впервые в РФ разработана и предложена модель Федерального регистра типированных потенциальных доноров костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток, деятельность которого основана на рекрутировании потенциальных доноров с помощью инфраструктуры службы крови. Важной особенностью модели является тесное взаимодействие организаций, занимающихся обращением донорской крови, с трансплантационными центрами.

Автором впервые разработана математическая модель, позволяющая создать модельные регистры потенциальных доноров костного мозга, исходя из частот гаплотипов генов лейкоцитарных антигенов. Благодаря этой модели продемонстрировано, что эффективный объем регистра, в случае сохранения разнообразия гаплотипов, не превышает 1 миллион человек. Дальнейшее увеличение регистра существенно не повышает его эффективность и вероятность подбора полностью совместимого донора. Используя доступные данные о распространенности гаплотипов в РФ и таких странах, как Польша, Испания, Китай и Япония (сайт www.allelefrequencies.net), соискатель установила, что средняя вероятность подбора полностью или частично совместимого донора для пациентов, включенных в исследование, достоверно ниже при подборе в модельных регистрах других стран, что однозначно указывает на актуальность наполнения российского регистра потенциальными донорами, проживающими на территории РФ.

Помимо характеристики популяционного состава доноров крови Российской Федерации Гапоновой Т.В. проведен анализ структуры отводов от донорства в связи с выявлением маркеров инфекций с парентеральным путем передачи и по неинфекционным причинам, оценена динамика инцидентности выявления маркеров гемотрансмиссивных инфекций среди доноров крови, доноров стволовых клеток и пациентов с заболеваниями системы крови. Данное наблюдение имеет самостоятельную научную ценность.

Достоверность результатов, полученных Гапоновой Т.В., определяется репрезентативностью выборки включенных в исследование пациентов и доноров, применением адекватных статистических и лабораторных методов анализа данных, не вызывающим возражений иллюстративным материалом, который подтверждает положения, выносимые на защиту. Выводы аргументированы и логично вытекают из проведенного анализа, а регламенты и алгоритмы, созданные на их основе, внедрены в практику ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России.

Заключение

Диссертационная работа Гапоновой Т.В. «Стратегия формирования регистра доноров костного мозга с использованием инфраструктуры службы крови», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови, является завершенным трудом, выполненным на высоком научном и методическом уровне. В диссертации решена важная проблема современной

практической гематологии и трансплантологии, посвященная созданию модели Федерального регистра типированных потенциальных доноров костного мозга и стволовых гемопоэтических клеток с использованием инфраструктуры службы крови Российской Федерации.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335 и №784 от 02.08.2016 года «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертации на соискание учёной степени доктора наук, а её автор, Гапонова Татьяна Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28. – Гематология и переливание крови.

Заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Профессор, доктор медицинских наук

Е.Б.Жибу́рт

11.11.2022

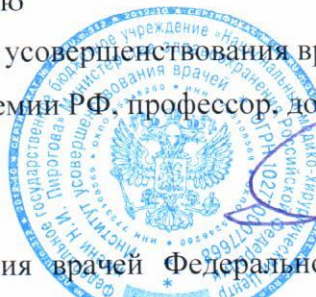
Институт усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, тел. +7 (495) 211-79-51, e-mail: ezhiburt@yandex.ru

Подпись Е.Б. Жибу́рта заверяю

Ученый секретарь Института усовершенствования врачей

Лауреат Государственной премии РФ, профессор, доктор медицинских наук



С.А.Матвеев

11.11.2022

Институт усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65, тел. +7 (499) 464-03-03, факс +7 (499) 463-65-30, e-mail: info@pirogov-center.ru