

В диссертационный совет 21.2.046.07
на базе ФГБОУ ВО «Новосибирский
государственный медицинский универ-
ситет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
630091, г. Новосибирск,
Красный проспект, д.52

ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук, профессора кафедры
госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГАОУ ВО РНИМУ им.
Н.И. Пирогова Минздрава России Майоровой Ольги Андреевны
на автореферат диссертационной работы Татьяны Владимировны Гапоновой
«Стратегия формирования регистра доноров костного мозга с использованием ин-
фраструктуры Службы крови», представленной на соискание ученой степени док-
тора медицинских наук по специальности
3.1.28 – «Гематология и переливание крови»

В силу объективных причин, к которым следует отнести улучшение диагно-
стики онкогематологических заболеваний, применение в лечении программной те-
рапии доказанной эффективности, наличие необходимых химиотерпевтических
препаратов, количество больных, которым может и должна быть проведена транс-
плантации гемопоэтических клеток (ТГСК), как наиболее эффективный этап лече-
ния, постоянно увеличивается. При этом предполагаемая потребность в ТГСК в
России в 2-2,5 раза больше числа выполняемых ежегодно трансплантаций. Одним
из основных ограничивающих моментов выполнения ТГСК является отсутствие
HLA-идентичных или гаплоидентичных родственных доноров и весьма затруднен-
ный поиск, особенно на фоне происходящих в мире событий, HLA-идентичных
или гаплоидентичных неродственных доноров.

Именно разработкой алгоритмов пополнения регистра доноров ТГСК, вклю-
чая источники, минимально необходимый состав, как численный, так и этнический
для многонационального государства, определяется актуальность темы исследова-
ния и использованные подходы к решению поставленных задач.

Предлагаемый источник пополнения регистра, обеспечивающий с опреде-
ленного момента донорского анамнеза как осознанную готовность к донорству, так
и достаточно молодой возраст, и определенную частоту контроля состояния, и от-
сутствие серьезной соматической патологии, и возможность связи, подтвержден-
ной подписываемым согласием, а также максимальный территориальный охват и

приближенность к трансплантационным центрам, пожалуй, является единственно достоверно возможным. Немаловажным аргументом в пользу рекрутинга потенциальных доноров ТГСК среди кадровых крови и ее компонентов является осведомленность кадровых доноров о гемотрансмиссивных инфекциях, доступность серьезной лабораторной базы и возможность, при необходимости повторных исследований, беспрепятственного повторного получения биологического материала, а также кадровый и лабораторный потенциал Службы крови России для пополнения регистра.

Благодаря доступности громадных выборок доноров всей российской Службы крови, получены достоверные и обнадеживающие для формирования регистра доноров ГСК результаты, подтверждающие средний возраст доноров от 21 года до 30 лет, меньший риск инфицирования кадровых доноров гемотрансмиссивными инфекциями (0,28%), выявившие пик готовности кадровых доноров к вступлению в регистр после 4 донаций, а также длительный донорский анамнез, составляющий в среднем более 5 лет после возможного вступления в Регистр.

Впервые выполнена оценка частоты встречаемости аллельных групп генов HLA и гаплотипов не только в разрозненной популяции доноров, включенных в Регистр в больших городах, но и в свете этнической принадлежности и географии проживания потенциальных доноров ГСК в субъектах Российской Федерации. Отмечено отсутствие необходимости в одинаковой численности потенциальных доноров ГСК, включенных в Регистр в различных регионах России, с указанием на особенности выявленных гаплотипов жителей Восточной Сибири, Кавказа и Якутии и схожих для доноров Центральной России и центральной Европы.

Оценена вероятность подбора полностью или частично совместимого донора и необходимое число потенциально совместимых неродственных доноров, не менее 4, необходимое для инициации самой процедуры трансплантации.

На опыте подбора доноров для пациентов, нуждавшихся в выполнении ТГСК в НМИЦ гематологии, оценена эффективность подбора пар донор/реципиент в 18 действующих в настоящее время на территории России Регистрах доноров ГСК, а также сложности, сопровождающие поиск донора: от незначительной, до 16%, доли отказа в выполнении донаций ГСК (при средней кратности донаций крови и ее компонентов для кадровых доноров более 5 в год и продолжительности

информированного донорства более 5 лет), до значительной, составляющей 70%, невозможности привлечения потенциального подобранного и совместимого донора в связи с инфицированием гемотрансмиссивными инфекциями, что в сравнении с 0,8% случаев инфицирования в популяции кадровых доноров крови и ее компонентов разительно.

В работе доказана недостаточность исследования по 4 локусам гена HLA и подтверждена минимальная необходимость типирования высокого разрешения по 5 локусам, что позволяет в дальнейшем определить требуемую мощность лабораторий HLA-типирования и количество необходимых реагентов, а также объем работ по дотипированию доноров, ранее включенных в регистр.

Разработанная автором доказано эффективная и достоверная математическая модель пополнения и желательной численности регистра доноров ГСК позволяет определить минимально необходимый объем и состав регистров, территориально приближенных к центрам выполнения трансплантации. Отмечено, что значительное, в 8 раз, увеличение числа полностью типированных потенциальных доноров ГСК увеличивает вероятность подбора полностью или частично совместимого донора на 22-28%, обеспечивая возможность выполнения трансплантации гемопоэтических клеток 80% нуждающимся пациентам при общей численности регистра в стране 1 миллион.

Полученные результаты опубликованы в 1 монографии и 46 научных работах, в том числе 2 патентах и 1 свидетельстве о регистрации программы для ЭВМ.

Автореферат, содержащий массу ценной информации, соответствует публикациям диссертанта и проиллюстрирован 12 таблицами и 9 рисунками.

В целом по автореферату можно сделать вывод, что сама диссертационная работа Гапоновой Т.В. является законченным самостоятельным научно-квалификационным трудом по актуальной проблеме формирования Регистра неродственных доноров ГСК и обеспечения увеличения количества выполняемых в России ТГСК до минимально необходимого. Полученные в диссертации результаты и разработанные модели представляют большой интерес как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Положения, выносимые на защиту, новы и полностью обоснованы существующими потребностями.

В работе полностью решена актуальная проблема определения требований и условий формирования Регистра доноров гемопоэтических клеток, имеющая важное значение для медицины и в целом для развития страны.

Диссертационная работа Гапоновой Т.В. «Стратегия формирования регистра доноров костного мозга с использованием инфраструктуры Службы крови» по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2014г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 11.09.2021г. № 1539 и др.), предъявляемым к докторским диссертациям, а автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.28 – «Гематология и переливание крови».

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России №1 от 09.01.2020г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.046.07.

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры Госпитальной педиатрии
им. академика В.А. Таболина ПФ
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России



Майорова Ольга Андреевна

Сведения о лице, представившем отзыв:

Ф.И.О.: Майорова Ольга Андреевна, e-mail: olgamai@mail.ru

Полное название организации: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Почтовый адрес: 117997, РФ, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Телефон: +7 (499) 263 63 91

Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <https://rsmu.ru>

Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru