

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Скрипай Ларисы Александровны «Комплексное обоснование клинического применения иммунной плазмы при септических состояниях», представленную к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 - гематология и переливание крови

### Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Скрипай Л. А. посвящена проблеме оказания эффективной трансфузиологической помощи пациентам с септическими осложнениями. Актуальность работы обусловлена высокой летальностью пациентов с генерализованными бактериальными инфекциями, развитием тяжелых иммуносупрессивных состояний у таких больных; сложностью подбора антибактериальной терапии из-за роста устойчивости бактерий к антибиотикам. Применение иммунокоррегирующих препаратов расширяет возможности для борьбы с антибиотикоустойчивыми микроорганизмами. При септическом процессе обоснованным является задача восстановление функций иммунной системы, в том числе путем применением иммунной плазмы, содержащих антибактериальные антитела.

Терапия иммуноглобулинами направленного действия при сепсисе в настоящее время помогает экстренно создать пассивный иммунитет, преодолеть полирезистентность к антибиотикам, нейтрализовать суперантигены микроорганизмов и эндотоксины, увеличить количество циркулирующих нейтрофилов при нейтропении, снизить смертность. Потенциальные возможности клинического использования индивидуально подобранный иммунной плазмы по лизитической активности к определенному микроорганизму, делают избранную тему актуальной для практического здравоохранения.

### Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Материал диссертации соответствует цели и задачам работы. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы и достоверны, основываются на достаточном объеме клинического материала собственных исследований. Выводы диссертации закономерно вытекают из основных положений, защищаемых автором, имеют научное и практическое значение.

Автор подтвердил целесообразность клинического применения индивидуально подобранных иммунокоррегирующих препаратов. Проводимые исследования клинического применения иммунной плазмы являются основой совершенствованию трансфузиологической помощи септическим пациентам.

Впервые автором разработана система обеспечения пациентов индивидуально подобранный плазмой в условиях многопрофильного стационара.

Алгоритм получения и применения иммунной плазмы в условиях многопрофильного стационара объединяет взаимодействие врачей различных

подразделений (клинического и лабораторного звена, а также службы крови), формирует безопасность и лечебную эффективность гемотрансфузий.

Автором изучена эффективность иммунной плазмы при лечении пациентов с септическими осложнениями; создан банк плазмы направленного действия на микроорганизмы: *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris* и др. - в экспедиционном отделе Центра (крови и тканей); проанализировано влияние трансфузий иммунной плазмы на показатели эффективности и объемы потребления компонентов крови у пациентов с сепсисом; оценены риски осложнений.

При переливании иммунной плазмы было отражено взаимодействие клеток антиинфекционной защиты крови: лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, тромбоцитов, - что значительно оказывало влияние на активацию иммунной защиты организма септического пациента. Подтверждено, что трансфузии иммунной плазмы на фоне антибиотикотерапии влияли на количество высеянных микробов у исследуемых пациентов, способствовали сокращению длительности пребывания в реанимационном отделении и на стационарном лечении с благоприятным исходом заболевания.

Проведенный анализ значительного количества фактического материала подтверждает научную обоснованность положений и выводов, сформулированных в диссертации. Сформулированные автором выводы достоверны и отражают результаты проведенных исследований.

#### **Степень завершенности диссертации и качество оформления**

Диссертация представляет собой завершенный научный труд. Работа оформлена в соответствии с установленными правилами и нормами.

Вместе с тем, хотелось бы пожелать автору продолжить исследования по перечисленным в диссертации проблемам, что позволит пополнить уровень знаний по трансфузионной медицине, будет способствовать внедрению в производство иммунных компонентов крови и их клинического применения с целью улучшения исходов лечения септических пациентов.

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 148 стр. машинописного текста; состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа иллюстрирована 17 рисунками и имеет 39 таблиц. Библиография включает 138 наименований (73 отечественных и 65 зарубежных источников).

Введение занимает 8 страниц, имеет стандартный формат и структуру. В нем отражены актуальность выбранной темы, цель и задачи исследования, научная и практическая значимость работы, представлены публикации автора по теме диссертационного исследования. В Актуальности подчеркнута значимость совершенствования трансфузионной терапии при лечении септических пациентов.

Обзор литературы представлен на 54 страницах. Он вполне содержателен и отражает основные «проблемные» вопросы трансфузионной терапии при лечении септических пациентов на настоящий момент. В конце раздела автор концентрирует внимание на необходимых критериях иммунокоррегирующих препаратах. Предметом

исследования автора становится клиническое применение индивидуально подобранный иммунной плазмы.

Раздел «Материалы и методы» изложен на 10 страницах, содержит 8 подразделов. В работе использован как ретроспективный, так и проспективный методы исследования, получение и бактериологическое тестирование донорской плазмы, методов лабораторной диагностики и статистической обработки данных. Описан бактериологический метод исследования плазмы, позволяющий по литической активности к микроорганизмам произвести индивидуальный подбор для септического пациента. Метод контрольной группы позволяет произвести сопоставление двух групп септических пациентов, в лечении которых применяется индивидуально подобранный иммунной плазма или трансфузии свежезамороженной плазмы без предварительного подбора.

Раздел «Результаты собственных исследований» изложен на 55 страницах машинописи и содержит 6 подразделов. Данный раздел включает анализ пациентов, нуждающихся в иммунной терапии, потребностей в компонентах донорской крови в клиниках академии для септических пациентов, содержит подробный алгоритм получения и применения иммунной плазмы, статистическую обработку данных исследования, а также данные клинических наблюдений.

Наиболее интересными представляются разделы, посвященные статистической обработке данных, где в виде таблиц и графиков представлены результаты клинического применения иммунной и свежезамороженной плазмы в двух группах септических пациентов.

Работа Скрипай Л. А. представляет интерес для трансфузионной медицины и специалистов, занятых лечением больных с сепсисом. Затронутые автором проблемы имеют не только клиническое, но и экономическое значение, связанное с уменьшением срока пребывания септических больных в стационаре.

#### **Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научных изданиях**

Полнота изложения материалов диссертации обеспечена публикацией 16 печатных работ, в том числе 3 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертационных исследований. По теме диссертации получено одно ноу-хау и поданы две заявки о выдаче патента на изобретение.

#### **Соответствие содержания автореферата основным идеям и выводам диссертации**

Изложенный на 20 страницах автореферат диссертации и опубликованные им работы полно раскрывают материалы и результаты исследования.

#### **Какое решение задачи, имеющее существенное значение для соответствующей отрасли знаний получено соискателем**

В результате исследования решены важные задачи, имеющие значение для трансфузионной медицины:

- были оценены и сопоставлены объемы трансфузий компонентов крови для септических пациентов в условиях многопрофильного стационара;

- создан алгоритм получения индивидуально подобранный иммунной плазмой направленного действия на микроорганизмы: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* для клинического применения у пациентов с септическими осложнениями травм, ожогов, заболеваний;

- сопоставлены данные по оценке клинической эффективности индивидуально-подобранный ИП и СЗП при анализе динамики клинической картины, результатов клинико-лабораторных показателей, оценке длительности нахождения на стационарном лечении;

- отражено взаимодействие клеток антиинфекционной защиты крови: лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, тромбоцитов при трансфузиях иммунной плазмы, что значительно оказывало влияние на активацию иммунной защиты организма септического пациента;

- создан алгоритм взаимодействия клинических подразделений, где были сформулированы и определены действия лечащего врача клинического подразделения, сотрудников бактериологических лабораторий Центра клинико-лабораторной диагностики и Центра (крови и тканей) при поступлении септического пациента.

#### **Значимость для науки и практики результатов диссертации и конкретные пути их использования**

Практическая ценность работы заключается в том, что исследование, проведенное на основании собственного опыта работы дополняет современные представления о лечебном применении иммунных препаратов септическим пациентам. Одним из итогов работы автора является создание алгоритма взаимодействия различных подразделений при поступлении септического пациента. Это давало возможность в кратчайшие сроки определить вид микроорганизмов при бактериологических посевах тяжелых септических пациентов, своевременно применять в лечении иммунную плазму. Взаимодействие клиники, где находился септический пациент, бактериологических лабораторий, Центра крови и тканей давало возможность улучшить качество и эффективность оказания медицинской помощи на госпитальном этапе в результате применения иммунной плазмы, уменьшить объемы переливания компонентов донорской крови, сократить сроки лечения и повлиять на более благоприятный исход заболевания.

В работе проводилось тестирование донорской плазмы по бактериологическому методу к возбудителям назокомиальной инфекции. Основные штаммы микроорганизмов были: *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, реже встречалась *Escherichia coli* и другие микроорганизмы. Трансфузии иммунной плазмы направленного действия помогут избежать внутригоспитальных инфекционных осложнений, вызванных таким возбудителем как *Pseudomonas aeruginosa*, в том числе у пострадавших с ожоговыми. При получении результатов бактериологических посевов с идентифицированной микрофлорой у данного пациента необходимо произвести индивидуальный подбор донорской плазмы с чувствительностью к конкретному возбудителю и продолжить лечение иммунной плазмой.

Результаты и выводы диссертационной работы Скрипай Л.А. «Комплексное обоснование клинического применения иммунной плазмы при септических

состояниях» могут быть рекомендованы для применения в лечебных учреждениях, занимающихся лечением септических пациентов, а также использованы в материалах лекций и курсов усовершенствования врачей, при работе с аспирантами и ординаторами в ВМА.

#### **Личное участие автора в получении результатов**

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования: планировании, формировании цели и задач, наборе клинического материала, проведении и анализе лабораторных исследований, обработке статистических данных.

#### **Замечания по диссертационной работе**

Диссертация написана хорошим языком и выполнена на должном научно-методическом уровне.

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. По каким конкретным показаниям переливали свежезамороженную плазму больным контрольной группы?
2. В соответствии с клиническими рекомендациями какие показания для трансфузии свежезамороженной плазмы имеются у септических больных?
3. Какую СЗП применяли: карантинизированную или патоген-редуцированную?
4. Откуда брали образец иммунной замороженной плазмы для определения липидической активности?
5. Применяли ли препараты крови (иммуноглобулины направленного действия- антистафилококковый и или человека нормального донорского для внутривенного введения)?
6. Иммунной плазмы как компонента донорской крови нет в Постановления Правительства РФ №797 от 2020 года. Как быть в вашем случае?
7. В чем отличие Вашей работы от методических рекомендаций «Организация новой формы иммунного донорства среди лиц с естественными антибактериальными антителами с целью получения иммунных препаратов направленного действия» от 1989 г. МЗ РСФСР, ЛНИИГиПК?
8. В диссертации указаны гемокорректоры (лактасоль, гемодез, полидез) которые давно сняты с производства.
9. Кристаллоиды уступают коллоидам по длительности волемического эффекта (100% волемический эффект коллоидов 4-6 часов, а кристаллоидов 20% волемический эффект, продолжающиеся бессрочно).

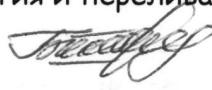
#### **Заключение**

Диссертация Скрипай Л.А. на тему «Комплексное обоснование клинического применения иммунной плазмы при септических состояниях», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научно-квалифицированным исследованием, в котором содержится новое решение актуальной задачи- улучшение лечения септических пациентов, что имеет существенное значение для практической трансфузиологии и клинической медицины.

По своей актуальности, объёму выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Скрипай Л.А. соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (в редакции Постановления Правительства № 335 от 21.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21. - гематология и переливание крови.

Официальный оппонент:

Профессор кафедры гематологии, трансфузиологии и трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования имени профессора Б.В.Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Минздрава Российской Федерации доктор медицинских наук, специальность: 14:01:21 гематология и переливание крови



Б.Баховадинов



Подпись руки заверяю:	<u>Баховадинов</u>
Спец. по кадрам	<u>Р.Баховадинов</u>
« <u>29</u> »	<u>06</u> 2022.

197 198 г. Санкт-Петербург, улица Большая  
Пушкарская д.2 кв.14 Телефон: +7 965 034 68 12  
Адрес эл. почты: blood\_bbb@mail.ru