

ОТЗЫВ

Официального оппонента д.м.н. Буланова Андрей Юльевича на диссертационную работу Скрипай Ларисы Александровны на тему «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 темы исследования

Диссертационное исследование Л.А. Скрипай посвящено, безусловно, актуальной теме. Сепсис осложняет течение многих заболеваний и патологических состояний, увеличивая смертность до 20-40%, а при присоединении полиорганной недостаточности до 80%. Наиболее актуалены инфекционные осложнения у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, в особенности травмой боевой. На протяжении последних 40 лет сепсис привлекает внимание представителей различных медицинских специальностей. Не смотря на несомненный прогресс в диагностике и лечении, проблема остается далекой от разрешения, что поддерживает нарастающий интерес медицинского сообщества. Так, по данным pubmed в 2020 году представлено 9800 работ по сепсису, а в 2021 уже 11500.

Ключевое направление лечения с сепсиса помимо санации очага - подавление активности инфекционных агентов. Главный инструмент известен – это антибактериальные препараты, применение которых сопряжено с серьезной глобальной проблемой в виде формирования резистентности у возбудителей. Это заставляет вновь и вновь обращаться к иммуномодулирующим технологиям, в том числе пассивной иммунизации, один из инструментов которой рассматривается в диссертационной работе Л.А. Скрипай.

Научная новизна представленной работы определяется в первую очередь разработанным способом исследования литической активности донорской плазмы в отношении патогенных микроорганизмов. Оценивался факт наличия литической активности и эффективный титр. Технология отработана почти на 1500 образцов плазмы. Явилась основой индивидуального подбора плазмы для конкретного пациента с септическими осложнениями. Методика защищена патентом.

Интересный и важный научный факт, выявленный в рамках представленного исследования довольно высокая частота обнаружения образцов, донорской плазмы, проявляющих активность в отношении патогенной микрофлоры. Так, из 1471 образцов активность в отношении одного или нескольких видов патогенных микроорганизмов выявлялась в 1132 случаях (77%). Эта информация требует расшифровки и, следовательно является основанием для дальнейших исследований в этом направлении.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Значимость результатов проведенного исследования заключается в научно-обоснованном формировании технологии индивидуального подбора иммунной плазмы в соответствии с микробным профилем конкретного пациента и разработкой четкой логистической схемы ее применения в многопрофильном стационаре.

Показана необходимость создания резерва иммунной плазмы, протестированной в качественной (активность по отношению к конкретным возбудителям) и качественном (титр активности) отношении. Показаны объемы и динамика потребления плазмы в стационаре, что позволяет прогнозировать требования к объему резерва.

Объем и структура диссертации

Диссертация построена по классическому плану. Включает введение, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы из 138 отечественных и зарубежных источников. Изложение диссертации заняло 148 страниц машинописного текста. Материал проиллюстрирован 39 таблицами и 17 рисунками.

Первую главу составил обзор литературы по проблеме. Автор подробном отобразил современные представления о патогенезе, диагностике и терапии сепсиса с акцентом на роль иммуномодулирующей и трансфузионной терапии. Вторая глава традиционно посвящена описанию материалов и методов исследования. Понятно и четко описана ключевая методика, положенная в основу исследования – оценка липидической активности донорской плазмы бактериологическим методом. Подробно, возможно несколько излишне подробно, представлены все этапы производственного процесса. Не совсем понятен и потребовал уточнения дизайн исследования. Автором применено сочетание проспективного набора материала (заготовка и тестирование иммунной плазмы, непосредственное выполнение трансфузий) с ретроспективной оценкой эффективности терапии по выборке пролеченных пациентов и сопоставимой контрольной группы. Результаты исследования и их обсуждение объединено в третьей главе. Глава написана несколько сумбурно и присутствует некоторая информация, не имеющая прямого отношения к теме работы (например, данные о суммарной трансфузионной нагрузке стационара). Излишне подробно описаны клинические примеры, абсолютно уместные по сути повествования. Заключение написано грамотно и четко, вполне компенсирует недостатки третьей главы. Выводы соответствуют поставленным задачам. Практические рекомендации чрезмерно лаконичны и вполне могли бы быть дополнены за счет перегруппировки некоторых положений из «Результатов и обсуждения».

Достоверность результатов и обоснованность выводов

Достоверность результатов работы обеспечивается четкой предварительной отработкой использованной методики тестирования донорской плазмы, достаточной простотой построения клинической части исследования, четкостью критериев эффективности исследуемой технологии. Автором выбран полноценный современный статистический аппарат. Он мог бы позволить ряд показателей (например, длительность лихорадочного периода, длительность пребывания в отделении реанимации) продемонстрировать более четко.

Основной результат работы показателен, достоверен и доказателен. Применение иммунной плазмы у пациентов с сепсисом позволили снизить смертность до 10% при 17,5% в контрольной группе. Как иллюстрация механизма действия методики показано значимое снижение проявлений системного воспалительного ответа.

Технология применения иммунной плазмы пациентам с септическими осложнениями вошла в рутинную практику стационара разработчика, результаты опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов докторских исследований, ключевая методика защищена патентом.

Вызывает интерес ряд вопросов:

1. Каков источник и на каком этапе могла произойти сенсибилизация доноров к патогенным микроорганизмам. Не прослеживаются ли у них в анамнезе значимые септические эпизоды?
2. Каковы были критерии включения пациентов в исследование?
3. Если данные о микробном пейзаже стационара в период проведения исследования?

Заключение

Диссертационная работа Скрипай Ларисы Александровны на тему «Комплексное обоснование клинического применения иммунной плазмы при

септических состояниях», представленная к официальной защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 «Гематология и переливание крови» является законченной научно-квалифицированной работой, имеющей важное значение для развития отечественной трансфузиологии и интенсивной терапии септических осложнений.

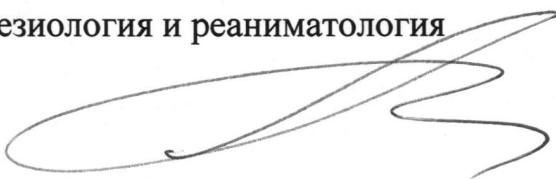
По своей актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Скрипай Ларисы Александровны соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ №842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

Официальный оппонент:

Ведущий научный сотрудник отдела биотехнологий и трансфузиологии ГБУЗ «НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы», главный внештатный специалист – трансфузиолог ДЗ г. Москвы доктор медицинских наук по специальностям

14.01.21 – гематология и переливание крови

14.01.20 – анестезиология и реаниматология



Буланов Андрей Юльевич

Подпись д.м.н. Буланова А.Ю. заверяю.

Ученый секретарь ГБУЗ «НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»

кандидат медицинских наук

22 июня 2022



Шахова Ольга Борисовна

Сведения об учреждении, где работает оппонент:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы

129090. г. Москва, Большая Сухаревская пл., 3, телефон +7(495)6253897,

e-mail: sklif@zdrav.mos.ru