

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертационную работу Вяткиной Ольги Ивановны
«Пути повышения эффективности системы бактериальной безопасности
компонентов крови в учреждениях службы крови Республики
Беларусь», представленную на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук по специальности
14.01.21 – гематология и переливание крови

Соответствие диссертации специальностям и отрасли науки, по которым она представлена к защите *(со ссылкой на область исследования паспорта соответствующей специальности, утверждённого ВАК)*

Диссертационная работа Вяткиной Ольги Ивановны по теме исследования, цели и задачам, объектам и предмету исследования, по выдвинутым на защиту положениям, основным результатам и выводам полностью соответствует паспорту специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови и отрасли - медицинские науки. Область исследования по паспорту специальности: организационные аспекты трансфузиологической службы. Безопасность и эффективность трансфузионной терапии.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Вяткиной О.И. направлена на решение актуальной задачи службы крови: профилактике бактериальной контаминации компонентов крови с целью обеспечения соблюдения Надлежащей практики субъектов обращения крови, ее компонентов. Проблема бактериальной безопасности прослеживается на всем историческом пути трансфузионной медицины. Она началась с создания боксированных условий заготовки и переработки донорской крови и добавления антибиотиков в консервирующий раствор. В настоящее время предложены современные методики обработки антисептиками места венепункции, специальные приспособления в системах-магистральных для отвода первой порции крови и устройства для их стерильного соединения, лейкодеплеции, ламинарные боксы и различные методы инактивации/редукции патогенов в компонентах крови.

Опыт службы крови зарубежных стран показывает, что, несмотря на применяемые современные технологии заготовки и переработки донорской крови, риск возникновения бактериального сепсиса у реципиентов остается весьма реальным.

Степень новизны результатов, полученных в диссертации, и научных положений, выносимых на защиту

Научная новизна выполненной работы Вяткиной О.И. не вызывает сомнений, поскольку впервые для учреждений службы крови республики диссертантом в соответствии с международными стандартами регламентирован порядок оценки риска бактериальной контаминации, разработаны и внедрены унифицированные подходы проведения испытаний образцов донорской крови и ее компонентов.

Основными результатами диссертации являются:

1. Раннее (по истечению 48 часов инкубации с культивированием на питательных средах с добавлением дрожжевого экстракта из расчета 10 г/л) выявление микробной контаминации компонентов крови, не проходящих карантинизацию.
2. Раннее прогностическое определение микробной контаминации воздушной среды производственных помещений класса С/D путем определения наличия аэрозольных частиц размером 0,5 мкм и 5,0 мкм сразу по окончании измерений.
3. Разработка и внедрение алгоритма проведения оценки риска бактериальной контаминации крови, ее компонентов (утвержден нормативным правовым актом Министерства здравоохранения Республики Беларусь – Инструкцией по применению от 08.04.2022 № 467), включающего двухэтапный подход к отбору образцов, проведение испытаний методом прямого посева в питательную среду (не менее 4 мл) либо использование автоматического анализатора (не менее 20 мл), требования к периодичности отбора образцов, не ведущих к дополнительным экономическим затратам.

Обоснованность и достоверность выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Сформулированные в диссертации выводы обоснованы и вытекают из представленных результатов лабораторных и статистических исследований. Представленные в диссертации результаты исследований по их количеству и качеству достаточны для анализа, научных обобщений и объективных выводов. Высокий уровень проведенных исследований виден из результатов, представленных в 15 таблицах и на 7 рисунках. Статистическая обработка данных подтверждают достоверность полученных результатов. Сделанное на основе выводов заключение обосновано и в целом соответствует материалам диссертации и публикациям соискателя. Содержание автореферата полностью соответствует материалам, представленным в диссертации.

Научная, практическая, экономическая и социальная значимость результатов диссертации с указанием рекомендаций по их использованию

Представленные результаты, несомненно, имеют высокую научную, практическую, социальную и экономическую значимость, что хорошо отражено по тексту диссертации.

Научная значимость диссертации заключается в следующем:

впервые для учреждений службы крови Республики Беларусь определен и регламентирован порядок оценки риска бактериальной контаминации компонентов крови, при этом разработаны и внедрены унифицированные подходы проведения испытаний донорской крови и ее компонентов в соответствии с международными стандартами;

установлена связь концентрации аэрозольных частиц размером 0,5 и 5,0 мкм с уровнем микробной контаминации воздуха производственных помещений класса чистоты C/D, в которых осуществляется заготовка крови, ее компонентов;

установлено, что использование питательной среды с добавлением дрожжевого экстракта из расчета 10 г/л обеспечивает раннее обнаружение микробной контаминации компонентов крови (по истечению 48 часов инкубации) при бактериологическом контроле.

Апробированные в диссертационном исследовании новые подходы по организации и проведению испытаний по оценке риска бактериальной контаминации компонентов донорской крови включены в Инструкцию о порядке оценки риска бактериальной контаминации крови утвержденную приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 08.04.2022 № 467, что определяет их практическую значимость. Применение результатов диссертации подтверждено рационализаторским предложением и актом об использовании.

Экономическая значимость результатов выполненного исследования обусловлена разработкой и внедрением в практику новой стратегии повышения бактериальной безопасности компонентов крови без дополнительных экономических затрат.

Представленная информация не вызывает сомнений и тесно связана с социальной значимостью полученных результатов.

Опубликованность результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликованы 13 научных работ, включая 4 статьи в изданиях, соответствующих требованиям ВАК Республики Беларусь, 1

статью в рецензируемом журнале ВАК Российской Федерации, включенном в международную библиографическую базу Scopus, 8 тезисов докладов. Общий объём опубликованных материалов – 4,81 авторских листа.

Степень опубликованности основных положений и полученных результатов диссертационной работы в научных рецензируемых изданиях является достаточной, как и апробация результатов работы на научных конференциях.

Соответствие оформления диссертации требованиям ВАК

Диссертационная работа изложена на 89 страницах, оформлена по традиционному типу и состоит из оглавления, вводной части по используемым терминам и сокращениям, введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы (глава 1), материалов и методов исследований (глава 2), трех глав собственных исследований (глава 3–5), заключения, списка использованных источников, а также четырех приложений, содержащих копии документов, подтверждающие практическое использование результатов.

В обзоре литературы (глава 1) соискатель провела анализ основных путей контаминации компонентов крови бактериями и способы снижения риска бактериальной контаминации, применяемые не только в Республике Беларусь, но и в мире в целом.

На основании литературных данных соискатель проанализировала опыт службы крови зарубежных стран, который показывает, что, несмотря на применяемые современные технологии заготовки и переработки донорской крови, риск возникновения бактериального сепсиса у реципиентов остается весьма реальным и сохраняется на одном уровне за последние 20 лет.

При чтении главы 2 «Материалы и методы» видно, что автором для решения поставленных задач учтены особенности скрининга вирусных и бактериальных инфекций в службе крови, имеющие принципиальное отличие: концентрация маркера (антител, антигенов, геномов) вирусных инфекций – стабильна, а бактерии в контейнере размножаются. Поэтому детекция бактерий в компонентах крови предполагает отбор проб спустя сутки после заготовки. За это время даже единичные живые бактерии способны размножиться в контейнере до концентрации, определяемой лабораторными методами. Современные методы автоматизированного скрининга бактериальной контаминации основаны на детекции процессов роста бактерий – выделении углекислого газа (BacT/ALERT, bioMerieux) или потребления кислорода (eBDS Bacteria Detection System, Pall).

Соискателем проанализированы результаты испытаний 8 294 проб компонентов крови при следовании одноэтапной стратегии и проведены испытания 1 148 проб компонентов крови в конце срока хранения (при следовании двухэтапной стратегии), 10 382 проб воздуха при проведении оценки содержания аэрозольных частиц (в том числе 5 191 проба аэрозольных частиц размером 0,5 мкм и 5 191 проба аэрозольных частиц размером 5,0 мкм), а также 950 исследований по оценке микробной обсеменённости воздуха. Для оценки влияния состава питательных сред на рост микроорганизмов проведено 3–5 повторных экспериментов для каждого штамма микроорганизмов (*S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 11229, *P. aeruginosa* ATCC 15442, *C. albicans* ATCC 10231; клинические изоляты *S. aureus* (n=6), *E. coli* (n=6), *P. aeruginosa* (n=6), *C. albicans* (n=6)), при этом в каждом эксперименте проведено 2–3 повтора высева микроорганизмов. Благодаря использованию различных подходов к решению поставленных задач и применению современных методов исследования и статистического анализа автору удалось получить значимые результаты.

Представленные в главах 3–5 результаты лабораторных исследований позволили соискателю экспериментально доказать связь концентрации аэрозольных частиц размером 0,5 и 5,0 мкм с уровнем микробной контаминации воздушной среды производственных помещений класса чистоты С/Д учреждения службы крови (на примере РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий). Автор установила, что дрожжевой экстракт в концентрации 10 г/л улучшает нутритивные свойства питательной среды и повышает скорость роста микроорганизмов, наиболее часто контаминирующих донорскую кровь. Соискателем определены и апробированы новые подходы по организации и проведению оценки риска бактериальной контаминации компонентов донорской крови для учреждений службы крови Республики Беларусь, отличные от таковых, принятых для испытания крови как биологического материала в лабораториях санитарно-эпидемиологической службы.

Замечания по диссертации (при их наличии), если они не указываются в структурных элементах отзыва о диссертации

При рассмотрении и анализе представленных в диссертации данных возникли следующие замечания и вопросы:

1. Применение расчета количества образцов крови для бактериологического контроля по формуле $0,4\sqrt{n}$ справедливо только при достаточно больших объемах заготовки компонентов крови.

2. Отсроченное на 24 часа тестирование компонентов крови не может применяться в виду ограниченного срока годности к эритроцитам, отмытым ручным способом и тромбоцитам, полученным из дозы крови.

3. В отмеченных диссертантом отличительные особенности подходов в службе крови по организации и определения оценки риска бактериальной контаминации компонентов крови и испытания крови как биологического материала в лаборатории санитарно-эпидемиологической службы ожидалось предложения по разработке нормативных правовых проектов или рекомендаций для бактериологической лаборатории учреждения службы крови: статусе лаборатории, включая ее аккредитацию; целесообразности организации работы по принципу коллективного пользования; отказа от посевов на анаэробные патогены.

4. Не предложен микробиологический мониторинг производственных помещений, хотя разработаны его форма и отчет.

Указанные замечания ни в коей мере не снижают общей высокой оценки рассматриваемой диссертационной работы.

Соответствие (несоответствие) научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Представленные в диссертации материалы свидетельствуют о том, что научная квалификация соискателя высокая и полностью соответствует учёной степени кандидата медицинских наук, на которую она претендует.

Диссертационная работа Вяткиной Ольги Ивановны «Пути повышения эффективности системы бактериальной безопасности компонентов крови в учреждениях службы крови Республики Беларусь» является завершённым, самостоятельно выполненным исследованием, содержащим научные результаты, соответствующие критериям новизны, научной, практической и социально-экономической значимости.

Учёная степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – гематология и переливание крови может быть присуждена соискателю за:

установление раннего (по истечению 48 часов инкубации с культивированием на питательных средах с добавлением дрожжевого экстракта из расчета 10 г/л) выявления микробной контаминации компонентов крови, не проходящих карантинизацию;

прогностически значимое определение микробной контаминации воздушной среды производственных помещений класса C/D учреждений службы крови путем определения наличия аэрозольных частиц размером 0,5–5,0 мкм сразу по окончании измерений;

разработку и внедрение алгоритма по проведению оценки риска бактериальной контаминации крови, ее компонентов (утвержден нормативным правовым актом Министерства здравоохранения Республики Беларусь – Инструкцией по применению от 08.04.2022 № 467), включающего двухэтапный подход к отбору образцов, проведение испытаний методом прямого посева в питательную среду (не менее 4 мл) либо использование автоматического анализатора (не менее 20 мл), требования к периодичности отбора образцов, не приводящих к дополнительным экономическим затратам.

Согласен с размещением отзыва официального оппонента диссертации на сайте государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий».

Кандидат медицинских наук,
заведующий отделением организации
производственной и клинической
трансфузиологии
учреждения здравоохранения
«6-я городская клиническая больница»

Б.М. Гольдинберг

« 29 » 01 2025г.

Гольдинберг Б.М.
«Подпись» удостоверяю»

вер. спец. по кадр.



Е.В. Жбуркина

Отзыв получен 29.01.2025
Врач / Е.В. Рам /

С отзывом ознакомлен
29.01.2025 (подпись)