

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Каргальцевой Натальи Михайловны
«Современная культуромика – путь повышения эффективности
микробиологической диагностики инфекции кровотока»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 1.5.11 – микробиология

В автореферате диссертации, посвященной поиску путей повышения эффективности микробиологической диагностики инфекции кровотока, изложены основные результаты теоретических и экспериментальных исследований, которые проведены соискателем для обоснования идей и выводов своей научно-квалификационной работы.

В настоящее время отмечается существенный рост уровня ассоциированных с первичными и вторичными бактериемиями и фунгемиями инфекций кровотока, которые осложняют целый ряд терапевтических, онкологических, хирургических нозологий и медицинских манипуляций и сопровождаются значительным уровнем летальности. Эти состояния могут вызываться широким спектром разнообразных патогенных, условно-патогенных и оппортунистических микроорганизмов. С целью принятия взвешенного и рационального решения о проведении соответствующей терапии и оценки эпидемиологической ситуации требуется своевременное выявление этиологического фактора заболевания с использованием комплекса высокоинформативных унифицированных приемов. При этом существующая материальная база и методология выделения и изучения гемокультур микроорганизмов в лабораторной диагностической практике весьма несовершенна и отличается низкой эффективностью в плане получения конечных объективных результатов. Поэтому поставленные соискателем диссертационной работы задачи по поиску путей повышения эффективности микробиологической диагностики инфекции кровотока на основе применения современных приемов культуромики являются актуальными.

Целью проводимых исследований является разработка современной модели исследования гемокультур на основе инновационных принципов микробиологической культуромики с целью повышения информативности клинико-

микробиологической диагностики инфекций кровотока у пациентов с терапевтическими заболеваниями.

Соискатель обозначил для себя ряд задач, решение которых позволило на завершающем этапе достичь поставленной цели.

Работа обладает научной новизной и имеет теоретическую и практическую ценность.

Автором впервые на основе применения инновационных принципов микробиологической культуромики и научного многопланового обследования пациентов разработана универсальная модель получения гемокультуры и система информативной микробиологической диагностики инфекции кровотока на базе комплекса технологических решений, которые расширяют границы микробиологического исследования крови при любой патологии. Обосновано использование мультифакторной системы, основанной на принципах адаптированных схем и методов микробиологической культуромики, для получения гемокультуры с применением: закрытой анаэробной системы, анаэробных газовых условий, сердечно-мозговой питательной среды, оптимального соотношения объема крови к питательной среде, позволяющей получить новые данные о видовой структуре бактериемий и фунгемий, расширить микробиологические знания по этиологической диагностике инфекций кровотока. Установлено, что симптоматические, гематологические и сывороточные клинико-лабораторные показатели воспаления обладают диагностическими и прогностическими функциями маркеров инфекции кровотока у терапевтических пациентов. Разработан метод получения гемокультуры на основе посева лейкоцитарного слоя пробы периферической крови с высокой эффективностью выделения возбудителей из крови при использовании минимального объема отбираемой крови (4,5 мл) и достаточного транспортного временного резерва от момента взятия крови до исследования (4 часа). Разработана рецептура и апробированы отечественные сердечно-мозговые питательные среды (жидкая и плотная), повышающие эффективность методов микробиологической культуромики при исследовании гемокультур и качество диагностики инфекции кровотока.

Предложены пути повышения диагностической информативности инфекции кровотока путем микроскопии мазка лейкоцитарного слоя пробы крови, используя классическую технику приготовления мазка «двух стекол» и техники осветления. Разработана методика nested-ПЦР из лейкоцитарного слоя пробы крови, позволяющая выявлять ДНК микроорганизмов и их грамм-принадлежность, что дает возможность интегрировать ее в систему диагностики кровотока. Впервые проведено полногеномное секвенирование штамма *Aerococcus spp.* ИКР-2016, выделенного из крови пациента с инфекцией кровотока, и получен драфтовый сиквенс генома. Предложен многофункциональный алгоритм интегральной диагностики инфекции кровотока для пациентов с терапевтическими заболеваниями, который основан на инновационных принципах микробиологической культуромики с применением комплекса микроскопических, бактериологических, масс-спектрометрических и молекулярно-генетических методов и сопутствующих клиничко-лабораторных маркеров

Результаты работы нашли практическую реализацию в депонировании нескольких штаммов редких видов микроорганизмов, выделенных из крови пациентов, в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов и клеточных культур (ГКМП-Оболенск) (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора), в депонировании в международном банке данных GeneBank полной нуклеотидной последовательности генома уникального штамма *Aerococcus spp.* ИКР-2016, в подготовке ряда методических документов по тематике исследований: «Инфекционный эндокардит» (диагностика, лечение, профилактика), Министерство здравоохранения и Медицинской промышленности РФ, 1994 г.; «Микробиологические методы диагностики инфекции кровотока», Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, 2009 г.; «Микробиологические методы диагностики инфекций кровотока», Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, 2-е издание, 2010 г., во внедрении рекомендаций по повышению эффективности диагностики инфекций кровотока в практическую деятельность ряда медицинских лечебно-профилактических учреждений, что подтверждено соответствующими Актами внедрения.

По результатам работы получено 5 патентов на изобретение, зарегистрированных в государственном реестре интеллектуальной собственности Российской Федерации. Материалы диссертации прошли апробацию на многочисленных научных конференциях, конгрессах, форумах и съездах различного уровня.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показана степень новизны и практическая значимость результатов исследований, приведен перечень работ, опубликованных по теме диссертации. Научные положения, выносимые соискателем на защиту, находят достаточное обоснование в тексте автореферата. Выводы обоснованы и логически вытекают из поставленных автором задач исследований и результатов проведенных работ. В полной мере отражен личный вклад автора в проводимые исследования.

Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11.-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Автореферат изложен на 47 страницах машинописного текста, имеет правильно оформленный титульный лист и его обратную сторону, состоит из пяти основных разделов (общая характеристика работы, основное содержание работы, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы исследования), а также включает в себя список из 38 научных работ, включая 16 статей в рецензируемых изданиях, ссылки на патенты, перечень методических рекомендаций и рационализаторских предложений, опубликованных по теме диссертации.

В качестве основного недостатка работы следует отметить неоднократно встречающиеся в тексте некорректные формулировки, что очень сильно затрудняет восприятие изложенной информации и портит общее впечатление от хорошей по сути работы.

«Впервые предложены пути повышения диагностической информативности инфекции кровотока путем микроскопии мазка лейкоцитарного слоя пробы крови, используя классическую технику приготовления мазка «двух стекол» и техники осветления». Термин «диагностическая информативность» применим к микроскопическому методу, а не к инфекции как процессу.

«Впервые разработана методика nested-ПЦР из лейкоцитарного слоя пробы крови, позволяющая выявлять ДНК микроорганизмов и их грамм-принадлежность, что дает возможность интегрировать ее в систему диагностики кровотока». Методика разработана не из лейкоцитарного слоя пробы крови, а с использованием в качестве материала для исследования лейкоцитарного слоя пробы крови.

«Подобная ситуация *обстоит* с инфекцией кожи ...» .

«... они применяются в зарубежных руководствах ..., получая до 23,6 % положительных культур.

«Для биохимических исследований использовали *взятие крови...*».

«Визуализация микроорганизмов в крови *представляет* собой микроскопическое исследование...»

«Метод приготовления мазка *при помощи* «шприц-пробирки...».


Кроме того, существует обычное правило, согласно которому при первом упоминании микроорганизма необходимо указывать его полное родовое и видовое название, которое впоследствии можно сокращать общепринятым способом. У автора в таблицах 10, 12, 14 родовое название многих микроорганизмов при первом упоминании сокращено до одной буквы.

В целом отмеченные недостатки, а также незначительные грамматические ошибки, допущенные соискателем при написании автореферата, не носят принципиального характера и не снижают научной ценности и практической значимости выполненной работы.

Вывод: автореферат диссертации Каргальцевой Натальи Михайловны «Современная культуромика – путь повышения эффективности микробиологической диагностики инфекции кровотока», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017,

№ 1168 от 01.10.2018, № 751 от 26.05.2020, № 426 от 20.03.2021 «О внесении изменений в Положение о порядке присуждения ученых степеней»), а ее автор Кургальцева Наталья Михайловна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела филиала федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (г. Киров);
610000, город Киров, Октябрьский проспект, дом 119;
телефон (8332) 64-18-13
доктор медицинских наук,
доцент

 Ошапкина Вероника Юрьевна

Заместитель начальника научно-исследовательского отдела – начальник группы научно-исследовательского отдела филиала федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (г. Киров)
610000, город Киров, Октябрьский проспект, дом 119;
телефон (8332) 64-18-13
кандидат биологических наук

 Савиных Алексей Васильевич

Подписи старшего научного сотрудника доктора медицинских наук Ошапкиной В.Ю. и заместителя начальника научно-исследовательского отдела – начальника группы научно-исследовательского отдела кандидата биологических наук Савиных А.В. заверяю:

Ученый секретарь научно-технического совета филиала федерального государственного бюджетного учреждения «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации (г. Киров)
610000, город Киров, Октябрьский проспект, дом 119;
телефон (8332) 64-18-13
кандидат медицинских наук

«25» июня 2022 г.

 Филиппов Алексей Владимирович

