

ОТЗЫВ

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

Актуальность исследования

В современном мире актуальность проблемы инфекции давно вышла за пределы инфекционных клиник, инфекционные осложнения и сепсис сегодня составляют при травме, хирургической и соматической патологии и растет. Особую роль играет инфекция кровотока (ИК) у пациентов любого контингента. Известно, что расходы на лечение инфекционных осложнений выходят на первое место в структуре экономических затрат лечебных учреждений. При многих терапевтических заболеваниях инфекция кровотока возникает как осложнение, утяжеляет течение пневмонии, заболеваний полости рта, мочевыводящих, желчевыводящих путей и др., удлиняет сроки госпитализации, а развитие бактериемии у более тяжелого контингента пациентов, например, при онкогематологическом заболевании, эндокардите, хронической почечной недостаточности и др., отрицательно влияет на прогноз. Самое главное – своевременность и качество микробиологической диагностики инфекции кровотока тесно коррелирует с летальностью. Врачи направляют образцы крови на микробиологическое исследование, имея обоснованные клинические подозрения, но подтверждение инфекции кровотока остается достаточно низким, выделить этиологически-значимый микроорганизм из крови обычно удается лишь в одном из пяти случаев. В экономически-развитых странах используют преимущественно автоматизированные гемокультуральные системы, при этом, по данным зарубежных публикаций, показатель положительных гемокультур также варьирует в широких пределах от 3% до 43,7%, и составляет в среднем около 20%.

В России большинство лабораторий работают согласно Приказу многолетней давности - № 535 от 1985 года. В последние десятилетия большинство лабораторий крупных лечебных учреждений оборудованы современным оборудованием, включая микробиологические анализаторы, но уровни получения гемокультуры и, соответственно, диагностики инфекции кровотока, по-прежнему не удовлетворяют клиницистов, что можно связать с отсутствием стройной системы микробиологического исследования крови, которая нуждается в обосновании и совершенствовании требований на каждом этапе гемокультивирования. Назрела необходимость обобщить имеющиеся данные, оценить состояние проблемы, предложить оптимальную современную систему микробиологического исследования крови, для повышения информативности клинико-микробиологической диагностики ИК.

Научная новизна

Гемокультивирование – наукоемкий раздел медицинской микробиологии, поэтому разработка многофакторной системы микробиологического исследования крови должна опираться на строгие принципы, что обеспечит высокий результат работы. Научная новизна работы не вызывает сомнения. Для создания современной системы гемокультивирования крови Каргальцева Н.М. подняла процесс получения гемокультуры на новый уровень, опираясь на научный фундамент принципов микробиологической культуромики,

К принципам микробиологической культуромики в данной работе относятся прежде всего технически иной подход к посевному материалу при исследовании крови. Автором разработан и апробирован метод посева лейкоцитарного слоя пробы периферической крови при взятии минимального объема отбираемой крови - 4,5 мл, достаточного интервала времени для транспортировки крови до момента исследования - до 4 часов, обеспечение роста микроорганизма и получение предварительного результата на второй день от момента поступления пробы в лабораторию, возможность идентификации с применением метода масс-спектрометрии. Разработанный метод показал высокую эффективность получения гемокультуры – до 48%, его новизна подтверждена Патентом РФ. Данный метод позволил автору расширить информацию об этиологии инфекции кровотока, в том числе за счет трудно культивируемых и некультивируемых микроорганизмов. Автором разработаны рецептуры на жидкую и агаровую сердечно-мозговые среды (жидкая и агаровая), имеющие высокую питательность, конкурентноспособные в отношении зарубежных сред для гемокультивирования, и пригодные для импортозамещения, получен Патент РФ. Каргальцева Н.М. предложила для экспрессного обнаружения циркулирующих в крови микроорганизмов микроскопическое исследование мазка крови, приготовленного из лейкоцитарного слоя пробы крови. Получение результата индикации микроорганизмов в крови в течение двух часов с момента поступления пробы в лабораторию дает основание обозначить данный метод как экспрессный метод диагностики инфекции кровотока, что также подтверждено Патентом РФ. Разработанный метод nested-ПЦР на основе лейкоцитарного слоя пробы крови позволяет определить наличие ДНК микроорганизмов и их принадлежность, что также может быть интегрировано в систему диагностики инфекции кровотока.

Теоретическая и практическая значимость

Основная задача теоретической основы многофакторной системы микробиологического исследования крови состоит в новых информационных знаниях для медицинских микробиологов о патогенезе развития инфекции кровотока при соматической патологии, условиях для искусственного культивирования микроорганизмов. Эти теоретические знания полезны и для врачей – клиницистов. Полученные теоретические знания являются ориентированными в практику и это нашло отражение в разработанных алгоритмах микробиологического исследования крови больных с соматическими заболеваниями. Алгоритмы разработаны таким образом, что

принимают во внимание технические и экономические данные лабораторий федерального и регионального уровней страны и являются доступными. Полученные результаты по этиологии инфекции кровотока у терапевтических больных отмечали лидирующую степень участия грамположительной флоры, что дает основание для подбора эмпирического лечения с практической точки зрения. Автор показал результаты практической апробации теоретически разработанных рецептур сердечно-мозговых сред и это является важным для расширения промышленного выпуска отечественных питательных сред. Микроскопия мазка крови из лейкоцитарного слоя крови позволила выявить бактериально-дрожжевых ассоциации при отсутствии их роста в гемокультуре, что принципиально важно для ранней диагностики инфекции кровотока.

Достоверность полученных результатов

Основные результаты диссертационной работы получены Каргальцевой Н.М. лично. Достоверность результатов, полученных автором и отраженных в данной диссертации, подтверждается масштабностью диссертационного исследования: проведено около 20 тыс. исследований с более чем 2 тыс. проб крови, с применением методов доказательной медицины. Представлены количественные и видовые характеристики 140 полимикробных гемокультур, с применением современным технологий, показаны результаты объективного сравнения классических и экспрессных методов культивирования крови, результаты апробации разработанных методов, результаты статистического анализа. Оригинальность и достоверность полученных данных подтверждена 5-ю Патентами РФ, полученных автором на основании результатов в ходе выполнения данной работы.

Полученные Каргальцевой Н.М. результаты доложены на 14 конгрессах и конференциях международного, всероссийского и регионального уровней, опубликованы в 38 печатных работах, включая 15 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Разработано 5 методических рекомендаций, получены 5 патентов на изобретения и 2 рационализаторских предложения.

Автореферат написан с соблюдением требований к оформлению, отражает результаты исследования, иллюстрирован таблицами и цветными рисунками. Выводы, положения, выносимые на защиту и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют целям и задачам.

Вопросов к Каргальцевой Н.М. нет, есть пожелание к автору: максимально способствовать широкому внедрению в клиническую практику разработанной системы гемокультивирования, особенно разработанных экспресс-методов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Каргальцевой Натальи Михайловны на тему: «Современная культуромика – путь повышения эффективности микробиологической диагностики инфекции кровотока», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология, является завершенной научно-квалифицированной работой, содержит новое решение актуальной научно-практической проблемы в медицинской микробиологии федерального значения. Создание системы микробиологического исследования крови представляет собой научную фундаментальную работу в медицинской микробиологии, направленную на улучшение диагностики инфекции в кровотоке у пациентов терапевтического профиля. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, объему проведенных исследований диссертационная работа Каргальцевой Натальи Михайловны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановлений 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, № 1539 от 11.09.2021 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор, Каргальцева Наталья Михайловна, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Главный научный сотрудник, руководитель Лаборатории
метаболизма при критических состояниях НИИ ОР ФНКЦ РР
доктор медицинских наук,
профессор

Белобородова Наталья Владимировна

Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФГБУ
Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии
Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр.2. Тел.: +7-916-131-74-54
e-mail: nbeloborodova@fnkcrr.ru

Подпись Белобородовой Натальи Владимировны заверяю:

ВРИО Ученого секретаря Диссертационного совета Федерального государственного
бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и
реабилитологии»

Адрес: 107031, Москва, ул. Петровка, 25, стр.2. Тел.: 8 (495) 641-30-06
e-mail: iutrobina@fnkcrr.ru

доктор медицинских наук,
доцент



Кузовлев Артем Николаевич

дата 19.07.2022