

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Каргальцевой 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 настоящее время медицинское сообщество отмечает рост инфекционных осложнений, включая инфекцию кровотока, у больных терапевтической патологией: при пневмонии до 63,2% случаев, заболеваниях мочевыводящих путей до 30,9% случаев, в блоке интенсивной терапии диагностировали инфекцию кровотока у 20% больных, в период эпидемии COVID-19 регистрировали эпизоды инфекции кровотока до 34,1% случаев. В мире уровень летальности при инфекции кровотока растет и зависит от расположения страны, так в странах Европы доходит до 48%, а в странах Африки – до 18,1% случаев. В России генерализованная форма катетер-ассоциированной инфекции кровотока имеет летальность в пределах 18% случаев. При повторных эпизодах бактериемии отмечали летальность до 34% случаев.

Высокий уровень летальности напрямую связан с низким уровнем диагностики инфекции в кровотоке, отсутствием системы микробиологического исследования крови. Средний результат получения гемокультур в России составляет 20%, по данным зарубежных авторов уровень диагностики инфекции кровотока на автоматизированных гемокультуральных системах достигает от 3% до 43,7% случаев. Поэтому назрела необходимость оптимизировать традиционные методы микробиологического исследования крови, используя приемы и условия микробиологической культуромики, экспрессные приемы обнаружения и выделения микроорганизмов из крови.

**Научная новизна диссертационной работы.** Научная новизна диссертационной работы Каргальцевой Н.М. заключается в разработке системы микробиологического исследования крови, включающей принципы микробиологической культуромики, универсальную модель получения гемокультуры, информативную микробиологическую диагностику инфекции кровотока. Это является комплексным решением проблемы, что позволяет улучшить диагностическую эффективность инфекции в кровотоке.

Использование различных условий микробиологической культуромики: закрытой анаэробной системы, анаэробных газовых условий на протяжении гемокультивирования, альтернативной техники культивирования крови, сердечно-мозговой питательной среды повышает качество диагностики и расширяет видовую структуру выделенных возбудителей инфекции кровотока, повышает уровень микробиологических знаний практикующих медицинских микробиологов и дает теоретические предпосылки для разработки антимикробной терапии.



Автором разработаны:

1. метод экспрессного получения гемокультуры путем использования в качестве посевного материала лейкоцитарный слой пробы периферической крови и получен патент (№ 2098486 от 1997 г.),
2. метод экспрессного обнаружения микроорганизма в крови путем микроскопии мазка лейкоцитарного слоя пробы крови, получен патент (№ 2616249 от 2016 г.)
3. рецептуры отечественных сердечно-мозговых сред жидкой для флакона и плотного агара, которые могут стать вариантом импортозамещения зарубежных дорогих сред, получены два патента (№ 2650863 от 2017 г. и № 2660708 от 2017 г.)
4. впервые разработана nested-ПЦР из лейкоцитарного слоя пробы крови для выявления ДНК микроорганизмов и их Грам-принадлежность.
5. проведено полногеномное секвенирование штамма *Aerococcus spp.* 1ЛЗ-2016, выделенного из крови пациента инфекцией кровотока. Нуклеотидная последовательность штамма депонирована в международную базу данных NCBI/GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NEEY000000000>).

**Теоретическая и практическая значимость.** Теоретические разработки, полученные Каргальцевой Н.М., являются практикоориентированными, поэтому работа имеет теоретическую и практическую значимость.

Автор получил новые данные об этиологии инфекции кровотока у больных при соматической патологии, в которых показала преобладающую роль грамположительной кокковой инфекции с лидером – *Staphylococcus epidermidis*, на основании чего клиницисты практически могут обосновать эмпирическую терапию.

Для гемокультивирования необходимы высокопитательные среды, к которым относятся сердечно-мозговые и автор обосновала эффективность этих сред по отношению к общепринятым отечественным средам.

Микроскопия мазка лейкоцитарного слоя пробы крови позволяет в пределах 2-х часов с момента поступления пробы в лабораторию обнаружить циркулирующие в кровотоке бактерии и грибы. Обнаружение дрожжевых клеток и нитей псевдомицелия, практически не дающих рост при гемокультивировании, повышает информативность для клиницистов и возможность применения целевого антимикробного лечения.

Альтернативный метод культивирования крови путем использования посева лейкоцитарного слоя на высокопитательный агар повышает частоту и скорость получения гемокультуры, позволяет применить метод масс-спектрометрии на 2-й день поступления пробы в лабораторию. Этот метод позволил выделить впервые из крови человека штаммы *Brevibacillus borstelensis* и *Rothia mucilaginosa*, которые депонированы в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов и клеточных культур (ГКПМ-Оболенск) (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора) и могут быть практически использованы в научных целях.



**Достоверность полученных результатов.** Автором диссертационной работы был выполнен большой объем исследований, применяя микроскопические, культуральные и молекулярно-генетические методы, используя сертифицированное оборудование и стандартные методы статистического анализа.

В работе показано, что обследовали на инфекцию кровотока 1230 больных, включая госпитальных кардиологического профиля и внегоспитальных с различными диагнозами. Всего исследовали 2075 проб цельной крови и проб лейкоцитарного слоя. Автор лично выполнил основные исследования.

Каргальцева Н.М. опубликовала свои результаты в 38 печатных работах, включая 16 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 3 статьи – в других изданиях, 15 – тезисов в материалах конгрессов и конференций международного и всероссийского уровней. Автором получено 5 патентов на изобретение, 2 рационализаторских предложения, выпущено 5 методических рекомендаций.

**Общая характеристика работы.** Автореферат Каргальцевой Н.М. написан по традиционной схеме согласно нормативным требованиям и отражает результаты исследования. Материал изложен на 47 страницах машинописного текста, иллюстрирован 16 таблицами и 13 цветными рисунками.

В рамках научного обсуждения результатов и проблемы инфекции кровотока прошу автора ответить на мои вопросы:

1. Как вы расцениваете высокую частоту (100%) инфекции кровотока по выделению микроорганизмов из крови у пациентов после пластической хирургии?
2. Есть ли дифференцированный подход, который можно рекомендовать клиницисту, в целях профилактики осложнений при косметических инвазивных процедурах?

### **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, которая является новым подходом к диагностике инфекции кровотока. На основе разработанной системы микробиологического исследования крови, включающей принципы микробиологической культуромики, полученные результаты показали повышение эффективности индикации возбудителей в кровотоке, включая бактерии и грибы.

По актуальности, объему проведенных исследований, научно-практической значимости и новизне диссертационная работа Каргальцевой Натальи Михайловны соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением

Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 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, № 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.

Заведующая кафедрой косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Вице-Президент Национального альянса дерматовенерологов и косметологов

доктор медицинских наук,  
профессор.....*Королькова*.....Королькова Татьяна Николаевна

*09.09.2022*

подпись доктора медицинских наук, профессора Корольковой Т.Н. заверяю  
Ученый секретарь ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава  
России,

доктор медицинских наук,  
доцент.....*Трофимов*..... Трофимов Евгений Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский  
университет им. И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения  
Российской Федерации (ФГБОУ ВО СЗГМУ им.И.И. Мечникова Минздрава  
России)

Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул Кирочная, д.41,

Тел.: 8 (812)303-50-00      E-mail: rectorat@szgmu.ru