

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора
ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова»
кандидат медицинских наук,
Артемьева Ольга Владимировна



« 15 » _____ 2024 г.
О.В. Артемьева

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» о научно-практической ценности диссертационной работы Петровой Людмилы Витальевны на тему «Характеристика биологических свойств микобактерий, выделенных в Республике Марий Эл, оптимизация алгоритма их выявления», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность проведенных исследований не вызывает сомнений. В Республике Марий Эл (РМЭ), как и в РФ в целом, в последние годы показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза неуклонно снижаются. Несмотря на это, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной. Это обусловлено возрастанием числа больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом, а также с сочетанной инфекцией туберкулез/ВИЧ-инфекция.

Также растут показатели выявления нетуберкулезных микобактерий (НТМБ). В этой связи изучение свойств популяции микобактерий, циркулирующих в РМЭ, то есть, на уровне отдельного региона РФ, в котором подобные исследования ранее не проводились, представляется чрезвычайно важным, поскольку позволяет получить новые знания о возбудителях туберкулеза и микобактериоза и своевременно разрабатывать и планировать меры по борьбе с этими заболеваниями. Для повышения эффективности диагностики туберкулеза и микобактериоза необходимо провести исследование по оптимизации алгоритма выявления микобактерий с учетом особенностей данного региона России, оценить эффективность и целесообразность использования в РМЭ различных диагностических методик, выбрав наиболее подходящие в конкретных условиях региона.

Таким образом, диссертационная работа Петровой Л.В. является актуальной и представляет значительный научный и практический интерес.

Новизна, обоснованность научных положений исследования, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна диссертационного исследования очевидна. Изучение биологических свойств микобактерий, выделенных в РМЭ, явилось базисом для оптимизации алгоритма выявления микобактерий и повышения эффективности диагностики туберкулеза и микобактериоза в РМЭ.

Впервые проведен многолетний, всеобъемлющий мониторинг уровня, распространенности и спектра лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) в РМЭ. Систематизация полученных данных выявила тенденции нарастания ЛУ МБТ, в том числе – множественной ЛУ. Наличие в РМЭ хронического бациллярного ядра лиц с ЛУ обеспечивает напряженность

эпидемиологической ситуации по туберкулезу и диктует необходимость принятия срочных мер инфекционного контроля.

Автором проведена оценка совпадения результатов ЛУ МБТ, полученных фенотипическими и генотипическим методами исследования. Впервые описан спектр мутаций в генах, ответственных за устойчивость к изониазиду, рифампицину и фторхинолонам у штаммов МБТ, выделенных в РМЭ. Выявлены наиболее часто встречающиеся варианты мутаций.

Впервые для культур МБТ, выделенных на территории РМЭ, определена их принадлежность к генетическому кластеру, выявлены преобладающие в регионе генотипы.

Впервые изучено видовое разнообразие НТМБ, выделяемых в РМЭ, и определена ЛУ наиболее часто выделяемых видов НТМБ. Установлены различия в преобладающих видах НТМБ в РМЭ по сравнению с другими регионами РФ. Составлен регистр больных, выделяющих НТМБ. Проведен анализ случаев выделения НТМБ у больных с неспецифическими заболеваниями респираторной системы и у больных с установленным диагнозом туберкулеза.

Впервые осуществлен комплексный анализ эффективности выявления микобактерий различными методами исследования и оценена обоснованность и рациональность их использования в учреждениях туберкулезного и нетуберкулезного профилей РМЭ. На большом объеме данных проведена оценка результатов выявления ДНК МБТ методом ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на поздних циклах амплификации и выполнен анализ интерпретации полученных данных.

Сформулированные автором научные положения, выводы и рекомендации научно обоснованы и вытекают из результатов проведенных исследований.

Связь новизны исследования с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Петровой Л.В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»: «Микробиологическая диагностика туберкулеза и инфекционный контроль в бактериологических лабораториях противотуберкулезных учреждений РФ» (2017-2018 гг., № 0515-2016-0026, РК АААА-А16-116111150004-5) и «Формирование лекарственной устойчивости микобактерий и соматических клеток к противотуберкулезным препаратам» (2019-2021 гг., № 0515-2019-0015, РК АААА-А16-116032560092-3).

Значимость для науки и практики данных, полученных автором диссертации

Результаты, полученные автором, имеют существенное теоретическое и практическое значение.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что в результате проведенных исследований получены новые знания о биологических свойствах микобактерий, циркулирующих в РМЭ, которые расширяют границы представлений об эволюции возбудителей туберкулеза и микобактериоза и дают возможность оценить клиническую и эпидемиологическую значимость популяции микобактерий на уровне региона.

Работа имеет несомненную практическую значимость. Она заключается в изучении эффективности применения различных методов исследования для выявления и диагностики МБТ и НТМБ в РМЭ и обосновании необходимости и целесообразности широкого использования молекулярно-генетических тестов для пациентов медицинских учреждений нетуберкулезного профиля.

Полученные автором результаты исследования по выявлению ДНК МБТ методом ПЦР-РВ на поздних циклах амплификации, свидетельствующие о высокой вероятности наличия туберкулеза, подтверждают эффективность использования данного метода в широкой практике и обязательного включения его в разработанный рациональный алгоритм выявления микобактерий.

Характеристика больных, выделяющих НТМБ, а также полученные знания о видовом разнообразии НТМБ и спектре ЛУ часто встречающихся НТМБ, безусловно, будут востребованы клиницистами при диагностике и лечении микобактериоза.

Сформированная региональная рабочая коллекция штаммов микобактерий с различными спектрами ЛУ может быть использована для изучения механизмов резистентности к противотуберкулезным препаратам, тестирования противотуберкулезной активности новых лекарственных препаратов и определения их критических концентраций, а также создания молекулярно-генетических тест-систем для диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях

Достоверность полученных автором результатов работы не вызывает сомнений, определяется логически выстроенным планом исследования, направленным на решение поставленных задач, с использованием комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов.

Репрезентативность выборок диагностического материала и штаммов микобактерий, большой объем исследований, достаточный для корректной статистической обработки данных с применением специализированного программного обеспечения, позволяют считать результаты работы

достоверными.

Основные результаты диссертационной работы Петровой Л.В. доложены и обсуждены на Российских конгрессах лабораторной медицины и на заседаниях секции микробиологии и иммунологии туберкулеза Московского отделения Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Диссертантом опубликовано 19 печатных работ, из них 5 статей в рецензируемых изданиях, 9 статей – в других изданиях, 2 тезисов – в рецензируемых изданиях, 3 тезисов – в материалах конференций.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты диссертационного исследования, включая оптимизированный диагностический алгоритм обследования пациентов с подозрением на туберкулез и/или микобактериоз успешно внедрены в практическую деятельность централизованной бактериологической лаборатории Республики Марий Эл и в образовательный процесс.

Усовершенствованный алгоритм выявления микобактерий может быть внедрен и в других регионах РФ, где осуществлена централизация противотуберкулезной лабораторной службы.

Полученные данные о спектре ЛУ для различных видов НТМБ, наиболее часто встречающихся в РМЭ, могут быть использованы врачами-фтизиатрами и пульмонологами при лечении микобактериоза.

Результаты проведенного исследования включены в программу практических занятий и лекций на кафедре биохимии, клеточной биологии и микробиологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет» (Акт внедрения от 18 ноября 2021г.); используются в учебном процессе в отделении телемедицины и организации последипломного обучения ФГБНУ «ЦНИИТ» в

цикле профессиональной переподготовки по специальности «Фтизиатрия» и «Пульмонология» по теме: «Клиника, диагностика и лечение туберкулеза в современных условиях», в цикле повышения квалификации (новые технологии) «Диагностика, лечение туберкулеза с МЛУ МБТ», цикле обучения на рабочем месте (новые технологии) «Микробиология туберкулеза» для врачей-фтизиатров, пульмонологов, врачей-бактериологов (Акт внедрения от 12.04.2022г.).

Соответствие специальности

По тематике диссертации, методам исследования, научным положениям и выводам диссертационная работа Петровой Л.В. соответствует паспорту специальности научных работников 1.5.11 – микробиология (медицинские науки) и области исследования: пункты 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 3 – «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов», 4 – «Исследование микроорганизмов на популяционном уровне».

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Петровой Л.В. изложена на 177 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами и 7 рисунками. Диссертация состоит из введения (включающего методологию и методы исследования), обзора литературы, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки, списка сокращений, списка литературы, содержащего 222 источника, из которых 151 – отечественные и 71 – зарубежные.

Структура и содержание диссертации, научные положения, полученные результаты, выводы и рекомендации в необходимом объеме представлены в автореферате и полностью соответствуют тексту диссертации. Оформление диссертации и автореферата полностью соответствует требованиям ВАК РФ. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Петровой Людмилы Витальевны на тему: «Характеристика биологических свойств микобактерий, выделенных в республике Марий Эл, оптимизация алгоритма их выявления», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология, выполненная под руководством кандидата медицинских наук Смирновой Татьяны Геннадьевны, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи – получение новых знаний о популяции микобактерий, циркулирующих в Марий Эл, и повышение эффективности микробиологической диагностики туберкулеза и микобактериоза, – имеющей существенное значение для микробиологии туберкулеза.

По актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований диссертационная работа Петровой Людмилы Витальевны полностью отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от

11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 №1786 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Петрова Людмила Витальевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Отзыв на диссертационную работу Петровой Людмилы Витальевны заслушан и одобрен на заседании ученого совета Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Протокол № 5 от 21 декабря 2023 года).

Отзыв составил:

И.о. директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»
105064 г. Москва, М. Казенный пер., 5А; тел.: (495) 917-49-00; e-mail: mech.inst@mail.ru

доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН

Свитич Оксана Анатольевна

Подпись Свитич Оксаны Анатольевны заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»
105064 г. Москва, М. Казенный пер., 5А, тел.: (495) 917-49-00, e-mail: mech.inst@mail.ru

кандидат
биологических наук



Алаторцева Галина Ивановна