

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по науке и

Международным связям

ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского

д.м.н., профессор

Какорина Е.П.



Какорина Е.П.
«26» октября 2021

ОТЗЫВ

ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» о научно-практической значимости диссертации Тандиловой Кристины Сергеевны на тему «Характеристика инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 (14.01.21) – гематология и переливание крови

Актуальность темы диссертационной работы и её связь с планами соответствующих отраслей науки

В течение последних лет возрастает доля инфекций, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, которые наиболее опасны для пациентов с заболеваниями системы крови. Возможности терапии этих инфекций крайне ограничены числом потенциально используемых антибиотиков, поскольку для карбапенемазопродуцирующих микроорганизмов характерна множественная лекарственная устойчивость ко многим противомикробным препаратам, включая карбапенемы. Резистентность

обусловлена продукцией ферментов – карбапенемаз, которые гидролизуют β -лактамное кольцо, входящее в структуру молекулы карбапенемов.

Основным фактором риска возникновения инфекций, у больных с заболеваниями системы крови, включая Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, является колонизация слизистой оболочки кишечника данными микроорганизмами.

Количество публикаций по анализу инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, невелико, особенно у больных с заболеваниями системы крови. В сообщениях из России представлены в основном микробиологические данные, есть минимальная информация по клиническим проявлениям инфекции и результатам лечения, нет данных по больным с заболеваниями системы крови.

Целью данного ретро- и проспективного исследования явилось изучение инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови. Впервые в России представлена характеристика подобных инфекций у больных в гематологии, результаты применения антибактериальных препаратов, выделены факторы риска возникновения инфекции, вызванной продуцентами карбапенемаз. В этой связи является несомненной актуальность диссертационной работы Тандиловой Кристины Сергеевны, посвященной изучению инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови.

Новизна исследования и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Доказано, что основным проявлением инфекционного процесса у больных в гематологии явились инфекции кровотока, среди возбудителей – *Klebsiella pneumoniae*, среди групп карбапенемаз – OXA-48; определена принадлежность

K. pneumoniae к двум доминирующим сиквенс-типам (sequence type – ST) – ST395 и ST23.

Выявлены отличия в общей выживаемости в зависимости от локализации инфекционного процесса. Наиболее низкая выживаемость (на 30-й день) была зафиксирована у больных с инфекцией кровотока и диссеминацией в другие органы.

Впервые в мире был проведен анализ выживаемости в зависимости от принадлежности *K. pneumoniae* к сиквенс-типу. Общая выживаемость при инфекции, вызванной штаммами *K. pneumoniae*, принадлежащими к ST23, была достоверно ниже и составила в сравнении с *K. pneumoniae*, относящимися к ST395.

Изучены факторы, оказывающие влияние на выживаемость (30-й день) при инфекции, вызванной штаммами Enterobacterales с продукцией карбапенемаз. Независимым предиктором неблагоприятного исхода явилось наличие септического шока на момент манифестации инфекции; протективным фактором – восстановление гранулоцитопоза. Доказано, что единственным независимым предиктором излечения от инфекции, вызванной карбапенемазопродуцирующими Enterobacterales, было использование режимов противомикробной терапии, включавших цефтазидим/авибактам.

Независимыми факторами риска возникновения инфекции, вызванной Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с колонизацией слизистой оболочки кишечника данными микроорганизмами явились пребывание больных в отделении реанимации и колонизация более чем одного локуса продуцентами карбапенемаз.

Впервые в мире был проведен мониторинг по детекции карбапенемазопродуцирующих Enterobacterales у больных с заболеваниями системы крови в ходе противоопухолевой терапии.

Таким образом, соискателем успешно решена поставленная цель исследования. В диссертационной работе Тандиловой Кристины Сергеевны

сформулированы выводы и практические рекомендации, основанные на достаточном лабораторном и клиническом материале.

Практическая значимость для науки и практики

На основании полученных результатов выделены категории больных с заболеваниями системы крови (острые лейкозы, неходжкинские лимфомы), у которых наиболее часто детектируют инфекционные осложнения, вызванные Enterobacterales с продукцией карбапенемаз. Изучаемая инфекция возникала у больных с колонизацией слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта карбапенемазопродуцирующими бактериями. Наиболее высокая вероятность развития инфекции, вызванной Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, была у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток, причем статистически значимо чаще инфекция возникала у больных с реакцией «трансплантат против хозяина». При изучении карбапенемазопродуцирующих Enterobacterales, колонизирующих кишечник, было продемонстрировано большее разнообразие среди видов бактерий и групп карбапенемаз; чаще определялись металлоферменты.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Полученные результаты диссертационного исследования могут быть применены в практической работе лабораторий и гематологических стационаров, в исследовательской деятельности, в учебном процессе. Результаты диссертационной работы могут послужить основанием для дальнейших исследований, посвящённых изучению инфекционных осложнений, вызванных полирезистентными микроорганизмами у больных с заболеваниями системы крови.

Печатные работы

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 2 статьи в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, 9 тезисов.

Структура, содержание и оценка диссертационной работы

Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста, иллюстрирована 27 рисунками и 41 таблицей. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, четырех глав по результатам собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 127 литературных источников: 20 отечественных и 107 зарубежных.

Во введении представлена актуальность выбранной темы и степень её разработки, чётко сформулированы цель и задачи работы, научная новизна, практическое значение проведённого исследования.

Обзор литературы написан подробно, включает данные по географическому распределению Enterobacterales с продукцией различных типов карбапенемаз, варианты антимикробной терапии в зависимости от результатов чувствительности и продукции той или иной группы карбапенемаз. Автор уделяет особое внимание описанию мер инфекционного контроля в гематологическом стационаре, а также предикторам возникновения инфекции, вызванной Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у иммунокомпрометированных больных.

В главе, посвящённой материалам и методам, автор представляет характеристику больных, описывает использованные методы исследования и статистического анализа.

В главах 3-6, посвящённых результатам, автор представляет данные собственного исследования. Каждая глава включает заключение, суммирующее основные результаты научной работы.

Заключение и выводы, сформулированные соискателем, отражают ключевые результаты проведённого исследования.

Недостатки по содержанию и оформлению работы

Работа заслуживает положительной оценки. Отмечена высокая научно-практическая ценность диссертационной работы. Существенных замечаний по поставленным в работе целям и задачам, выбору методических подходов и обоснованности выдвинутых автором положений и выводов нет.

Заключение

Диссертация Тандиловой Кристины Сергеевны на тему «Характеристика инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови» является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи: всесторонне изучена характеристика инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у пациентов с заболеваниями системы крови, что имеет существенное значение для онкогематологии.

По своей актуальности, новизне, научно-практической значимости диссертация Тандиловой Кристины Сергеевны на тему «Характеристика инфекционных осложнений, вызванных Enterobacterales с продукцией карбапенемаз, у больных с заболеваниями системы крови» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно пп.9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред.

Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016г., от 01.10.2018г. №1168), а сам автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.28 (14.01.21) – гематология и переливание крови.

Отзыв обсужден на совместной научной конференции сотрудников отделения клинической гематологии и иммунотерапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, протокол №3 от «20» октября 2021 г.

Заведующий отделением, ведущий научный сотрудник
отделения клинической гематологии и иммунотерапии
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,
доктор медицинских наук

Митина Т.А.

Подпись д.м.н. Митиной Т.А. заверяю

Ученый секретарь ГБУЗ МО

МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского,

д.м.н., профессор



Берестень Н.Ф.

Контактные данные:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского»

Адрес: 129110, г. Москва, ул. Щепкина 61/2, корпус 1

Тел. + 7 (499) 674 07 09. E-mail: moniki@monikiweb.ru

Сайт: <https://www.monikiweb.ru/>