

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации Лазаревой Анны Валерьевны**  
**«Микробиологическая характеристика, механизмы устойчивости**  
**к антибиотикам и молекулярная эпидемиология резистентных форм**  
**респираторных патогенов и госпитальных грамотрицательных бактерий»**  
**на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности**  
**03.02.03 - микробиология**

В настоящее время исследования, направленные на изучение механизмов, лежащих в основе феномена резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, а также способствующие повышению эффективности антибактериальной терапии, представляются наиболее перспективными. Респираторные инфекции занимают ведущее место в структуре детской заболеваемости. Для лечения стрептококковых инфекций в течение долгого времени применялись препараты пенициллинового ряда, а в качестве альтернативы препараты из группы макролидных антибиотиков. Частое, порой неадекватное назначение антибиотиков данных групп, привело к появлению устойчивых форм пневмококков и *S. pyogenes*, что способствует снижению эффективности антибактериальной терапии, ухудшению прогноза заболеваний и свидетельствует об актуальности выбранной темы. Диссертация Лазаревой Анны Валерьевны посвящена исследованию механизмов устойчивости к антибиотикам группы карбапенемов у штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, а также изучению механизмов резистентности к  $\beta$ -лактамам антибиотикам и макролидам у респираторных патогенов и направлена на оптимизацию антибактериальной терапии в условиях ОРИТ.

Цель и задачи исследования сформулированы четко. Методы исследования, примененные автором в работе, соответствуют поставленной цели и задачам, современны, объективны и информативны. Автором выполнен большой объем микробиологических и молекулярно-генетических исследований в условиях лицензированной лаборатории, оснащенной современным оборудованием, проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов.

Результаты исследования Анны Валерьевны отличаются научной новизной и практической значимостью. Автором впервые установлено, что грамотрицательная госпитальная микробиота быстро колонизирует поступающих в ОРИТ пациентов и отличается высокой резистентностью к основным антибактериальным препаратам, в том числе карбапенемам. Впервые установлены доминантные клоны резистентных штаммов *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Получены новые данные о распространенности  $\beta$ -лактамаз у карбапенемрезистентных изолятов *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Впервые автором описана динамика состава выделенных серотипов и профиля чувствительности к антибиотикам носоглоточных изолятов *S. pneumoniae*. Выявлены новые данные о молекулярных механизмах, определяющих рост резистентности *S. pneumoniae* и *S. pyogenes* к макролидам. Впервые получены сведения о составе и эволюции клонального спектра изолятов *S. pneumoniae* серотипов 14 и 19А. Установлена связь между ростом резистентности пневмококков серотипа 14 к пенициллину и макролидам с клональными перестановками в циркулирующей популяции этих бактерий. В международных базах данных МЛСТ *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *S. pneumoniae* аннотированы 43 новыми сиквенс-типами и 14 новыми аллелями генов «домашнего хозяйства».

Выполненная работа имеет важное теоретическое и прикладное значение, определяет новые рациональные подходы к назначению стартовой и альтернативной антибактериальной терапии в лечебной практике первичного звена здравоохранения.

Материалы диссертации апробированы на научных конференциях и отражены в 22 печатных работах, 17 из которых представляют собой статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Таким образом, представленная к защите диссертационная работа Лазаревой Анны Валерьевны «Микробиологическая характеристика, механизмы устойчивости к антибиотикам и молекулярная эпидемиология резистентных форм респираторных патогенов и госпитальных грамотрицательных бактерий» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научной проблемы – мониторинга госпитальных и внебольничных условно-патогенных бактерий и их молекулярной эпидемиологии для контроля антибиотикорезистентности и разработки мер по ее профилактике.

Диссертационная работа соответствует требованиям Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология),  
 профессор РАН, заведующий лабораторией биомониторинга и  
 молекулярно-генетических исследований Института клеточного и внутриклеточного  
 симбиоза Уральского отделения Российской академии наук  
 Федерального государственного бюджетного  
 учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра  
 Уральского отделения Российской академии наук.  
 тел. 8-922-555-30-80  
 e-mail: perunovanb@gmail.com

Перунова Наталья Борисовна

Подпись Перуновой Натальи Борисовны заверено:  
 начальник отдела кадров ФГБУН ОФИЦ Уро РАН

Турленко Ирина Васильевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Оренбургский федеральный  
 исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук.  
 г.Оренбург, 460014, ул. Набережная, 29. тел.: (3532)775417, тел/факс (3532)774463,  
 e-mail: ofrc@list.ru