

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Садеевой Зульфиры Закиевны**
«Характеристика грамотрицательных бактерий, выделенных из крови и
ликвора у детей», представленной на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук по специальности

1.5.11. Микробиология

Научно-практическая и теоретическая значимость изучения популяционной структуры, устойчивости грамотрицательных микроорганизмов к антибиотикам и их факторов патогенности не вызывает сомнений. Неуклонный рост и широкое распространение штаммов, обладающих лекарственной устойчивостью, включая МЛУ, драматически снижает эффективность антибактериальной терапии и увеличивает число бактериально ассоциированных осложнений основного заболевания. Особое внимание уделяется серьезным осложнениям, связанным с инфекциями кровотока и ЦНС у пациентов педиатрических отделений.

Известно, что основной причиной устойчивости к β -лактамам антибиотикам является продукция бактериями ферментов, направленных на гидролиз бета-лактамного кольца. Установленный тип продуцируемых β -лактамаз, а также анализ их распространенности необходимо учитывать при выборе рациональной терапии инфекционных заболеваний и связанных с ними осложнений. Кроме того, существенную роль в развитии инфекционного процесса играют вирулентные свойства микроорганизмов, в частности, ответственные за адгезию, колонизацию, развитие цитотоксических эффектов и подавление иммунного ответа макроорганизма.

В представленной диссертационной работе автором был выполнен анализ популяционной структуры, молекулярно-генетическое исследование факторов вирулентности и резистентности у клинически значимых грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из образцов крови и

ликвора пациентов педиатрического профиля. Методом мультилокусного сиквенс-типирования (MLST) было определено, что у изолятов *Acinetobacter baumannii* чаще всего определялись сиквенс-типы ST1104^{Oxf}, ST450^{Oxf}, у штаммов *Klebsiella pneumoniae* – ST307, ST395, ST48, у *Pseudomonas aeruginosa* – ST654 и ST235. При изучении популяционной структуры оппортунистического патогена *Serratia marcescens* с помощью анализа мультилокусных последовательностей (MLSA) бактерии изученной выборки были отнесены к шести генотипическим группам, согласно международной классификации.

В качестве маркеров устойчивости к антибиотикам класса карбапенемов у выделенных изолятов был идентифицирован ряд сериновых и металло-β-лактамаз. При изучении способности к формированию биопленок на абиотических поверхностях автором было обнаружено, что *K. pneumoniae* и *S. marcescens* чаще всего образовывали биопленки умеренной интенсивности, *P. aeruginosa* – высокой интенсивности, а *A. baumannii* – слабой. Также для *A. baumannii* было выполнено определение чувствительности микробных клеток к меропенему в составе биопленок, в ходе которого было установлено, что планктонные клетки имеют значительно более низкие значения МПК меропенема в сравнении с клетками, находящимися в составе биопленок.

Полногеномное секвенирование изолятов *K. pneumoniae*, проявивших наиболее высокий уровень резистентности, позволило идентифицировать маркеры устойчивости к антимикробным препаратам нескольких различных групп. Изучение механизмов устойчивости к полимиксинам у изолятов *K. pneumoniae* из крови и ликвора показало, что потенциальным драйвером приобретения данного свойства являются изменения (полиморфизм/мутации) в гене *PhoP*.

Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием современных методов исследований. Объем материала достаточен. Научные положения и выводы базируются на

достаточном объеме экспериментальных результатов. Все научные положения, выводы и практические рекомендации аргументированы, обоснованы теоретически и полностью отражают решение поставленных задач. Результаты представлены в виде информативных рисунков и таблиц. Корректность методик исследования и проведенных расчётов позволяют считать полученные результаты достоверными, а выводы и научные положения обоснованными.

Результаты диссертационного исследования нашли отражение в 21 научной работе, из них 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, входящих в базу данных Scopus, 2 и 15 публикаций в материалах российских и международных конгрессов и научно-практических конференций, соответственно.

Выводы конкретны и соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Заключение

Диссертационное исследование Садеевой Зульфиры Закиевны на тему: «Характеристика грамотрицательных бактерий, выделенных из крови и ликвора у детей» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. Микробиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по изучению популяционной структуры и молекулярно-генетических предикторов антибиотикорезистентности и вирулентности у грамотрицательных бактерий, выделенных из крови и ликвора у детей, и соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский

Университет)», утвержденным приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 г. (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета №0787/Р от 24.05. 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Садеева Зульфия Закиевна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Ст. научный сотрудник

Лаборатории биологических микрочипов

ФГБУН Института молекулярной микробиологии

им. В.А. Энгельгардта РАН

доктор биологических наук по специальностям

03.00.03 (1.5.3) Молекулярная биология,

03.00.07 (1.5.11) Микробиология

Михайлович Владимир Михайлович



«15» января 2025 г.

«Подпись Михайловича В.М. заверяю»

Ученый секретарь ФГБУН Института молекулярной микробиологии

им. В.А. Энгельгардта РАН

к.ф.-м. н. Коновалова Е.В.



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук; 119991, г. Москва, ул. Вавилова, 32; телефон +7 (499) 135-11-60; isinfo@eimb.ru