

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шаминой Ольги Вячеславовны на тему: «Молекулярная характеристика и механизмы устойчивости к колистину карбапенемрезистентных *Klebsiella pneumoniae*» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Диссертационная работа О.В. Шаминой посвящена исследованию молекулярной эпидемиологии карбапенемрезистентных *Klebsiella pneumoniae* и изучению механизмов резистентности к антибиотику последней линии защиты – колистину. Актуальность темы исследования не вызывает сомнений, поскольку проблема резистентности к антибиотикам из группы карбапенемов остро стоит перед клиницистами, особенно в педиатрических учреждениях. В связи с этим в настоящее время активно изучается распространение основных генетических линий высокого риска и их ассоциацию с механизмами резистентности к антибиотикам. Одним из антибиотиков резерва при лечении инфекций, вызванных карбапенемрезистентными *K. pneumoniae*, является колистин. Поэтому особенно важным направлением исследований является детекция частоты и изучение причин возникновения резистентности к колистину. Также стоит обращать внимание на правильность выбора метода определения минимальных подавляющих концентраций колистина и использовать эталонный метод микроразведений, как это было продемонстрировано в приведенном диссертационном исследовании.

Полученные О.В. Шаминой результаты имеют большую теоретическую и практическую значимость. А именно в исследовании описаны основные генетические линии *K. pneumoniae*, циркулирующие в г. Москве, в том числе глобально распространившийся в последние годы ST307. Выявлен основной механизм устойчивости к карбапенемам – носительство OXA-48- подобных карбапенемаз. Установлено, что 45% карбапенемрезистентных *K. pneumoniae*

обладали резистентностью к колистину, обусловленную в 32% случаев повреждением *mgrB* гена вставочными элементами. Одним из наиболее важных результатов исследования было выявление нового вставочного миниатюрного мобильного элемента с инвертированными повторами *MITEKpn1*, который был занесен в международные базы данных и стал доступен исследователям со всего мира. Соискателем была наглядно продемонстрирована важность использования правильного метода определения чувствительности к колистину – метода микроразведений в бульоне. Метод Е-тестов и баканализатор VITEK продемонстрировали недопустимые значения ошибок, что может приводить к использованию неверных концентраций антибиотика для лечения пациентов. Кроме того автором был выявлен сниженный бактериальный фитнес колистинрезистентных изолятов относительно колистинчувствительных изолятов аналогичных сиквенс-типов.

Работа является самостоятельным научно-квалифицированным исследованием, полученные результаты могут быть внедрены в диагностическую практику и послужить основой для дальнейших исследований.

Автореферат имеет традиционную структуру и стандартный объем. Цели и задачи чётко сформулированы, им соответствуют обоснованные выводы. Работа выполнена на высоком методологическом уровне с использованием современных подходов. Объем экспериментальных исследований достаточен для получения достоверных статистических данных и формулирования выводов.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 4 статьях в журналах из перечня рецензируемых научных изданий ВАК и реферируемых базами данных Scopus и Web of Science.

Заключение

Таким образом, на основании анализа автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа Шаминой Ольги Вячеславовны «Молекулярная характеристика и механизмы устойчивости к колистину карбапенемрезистентных *Klebsiella pneumoniae*» является самостоятельным научно-квалифицированным трудом и содержит решение научной задачи – получение новых данных о молекулярно-генетической эпидемиологии карбапенемрезистентных *K. pneumoniae*, что имеет большое значение для научного сообщества, клинических микробиологов и эпидемиологов. По своей актуальности, объёму выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью 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 Сеченовского университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а автор диссертационной работы, О.В. Шамина, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – «микробиология».

Старший научный сотрудник кафедры биофизики
Института биологии и биомедицины
Нижегородского государственного университета
им. Н.И. Лобачевского,
кандидат биологических наук

Гурьев Евгений Леонидович
23 декабря 2020 г.

603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23
Тел: (831) 462-30-85
E-mail: eguryev@ibbm.unn.ru

