

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Детушевой Елены Владимировны** на тему:
«Моделирование биопленки у бактерий на плотной питательной среде и
изучение закономерностей формирования устойчивости к триклозану»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.02.03 – «Микробиология»

Актуальность темы. Антибиотикорезистентность клинически важных бактериальных патогенов – одна из важнейших проблем здравоохранения в последние десятилетия во всем мире. Она становится все более и более серьезной вследствие увеличения мобильности населения и расширения международного сотрудничества. В последние годы эта проблема стала еще более угрожающей в связи с распространением панрезистентных микроорганизмов, которые проявляют устойчивость не только к антибиотикам, но также и к дезинфектантам и антисептикам. По мнению специалистов, повышенная устойчивость возбудителей инфекций к антибактериальным препаратам зачастую связана с их способностью формировать биопленки на биотических и абиотических поверхностях. На этом основании, выбранная автором тема исследования, направленного на анализ чувствительности к антибактериальным препаратам у представителей госпитальных патогенов, включая моделирование бактериальных биопленок для оценки реальной чувствительности к антисептикам, а также изучение молекулярно-генетических механизмов адаптации бактерий к антисептическим препаратам, является весьма актуальным и важным научным направлением.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации обусловлена тем, что автором получены новые знания о возможности моделирования биопленкообразования бактериями при культивировании на плотных питательных средах. С помощью атомно-силовой и электронной микроскопии зафиксировано наличие специфичной для биопленок морфологии у бактериального газона модельного штамма *Acinetobacter baumannii*, для которого показано наличие пиле-подобных структур и слизистого матрикса, а также показаны соответствующие изменения белковых масс-спектров. Определена минимальная эффективная концентрация антисептика хлоргексидина против антибиотикорезистентных госпитальных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* и *Proteus mirabilis*, равная 1,5 %.

Получены и охарактеризованы два устойчивых к антисептику триклозану штамма *Staphylococcus aureus*, у которых методами ПЦР и полногеномного секвенирования определено наличие стабильно наследующихся точечных мутаций в гене еноил-ацил-редуктазы *fabI* и в других генах, ассоциированных со структурами клеточной стенки и клеточным транспортом.

Достоверность результатов исследования. Достоверность полученных автором данных не вызывает сомнений. Знание современной литературы, использование современных методов исследования, достаточный материал наблюдений позволили Детушевой Е.В. статистически обоснованный анализ полученных данных, обосновать и представить новые научные положения. В работе использованы современные методы исследования, адекватные поставленным цели и задачам исследования. Выводы закономерны, обоснованы, аргументированы, логически вытекают из результатов исследования, полностью соответствуют цели и задачам выполненной работы.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Диссертантом создана и охарактеризована рабочая коллекция штаммов госпитальных патогенов для использования в качестве референс-штаммов при изучении процессов биопленкообразования и формирования устойчивости к антисептикам; разработан трехэтапный метод оценки чувствительности планктонных клеток и биопленок микроорганизмов к антисептикам; в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk» депонированы четыре мутантных штамма *S. aureus* Tr1, *S. aureus* Tr2, *S. aureus* Tr1C и *S. aureus* Tr2C, устойчивых к высоким концентрациям триклозана; в международной базе данных GenBank депонированы две последовательности мутантных генов *fabI*, кодирующих фермент еноил-ацил-редуктазу в штаммах *S. aureus*, устойчивых к триклозану; определена эффективная концентрация хлоргексидина (1,5 %), **использование которой в программе ухода за пациентами отделения нейрореанимации позволило уменьшить интенсивность циркуляции патогенов - возбудителей нозокомиальных инфекций.**

Материалы диссертации апробированы на международных и Всероссийских научных конференциях. По материалам диссертации опубликованы 11 работ, 3 из них - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Автореферат хорошо оформлен, иллюстрирован таблицами и рисунками. Принципиальных замечаний по методике выполнения диссертации, статистической


обработке результатов, обоснованию выводов, практических рекомендаций и внедрению нет.

Заключение

На основании анализа содержания автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Детушевой Елены Владимировны «Моделирование биопленки у бактерий на плотной питательной среде и изучение закономерностей формирования устойчивости к триклозану» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – «Микробиология», является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научных задач: показана принципиальная возможность моделирования бактериальной биопленки на плотных питательных средах, изучен молекулярно-генетический механизм устойчивости к триклозану в мутантных штаммах стафилококков, что имеют существенное значение для современной клинической микробиологии и дезинфектологии.

Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а автор работы достоин присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – «Микробиология».

Заведующий лабораторией микробиологии
ООО «Национальное агентство клинической
фармакологии и фармации»,
кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник



Круглов Александр Николаевич

Адрес: 115088, Москва,
ул. Угрешская, д.2, стр. 8.
Тел. +7(495) 933-95-95, 967-99-67,
E.mail: laboratory@nacpp.ru

Подпись руки к.б.н., с.н.с. А.Н. Круглова заверяю.

Начальник отдела кадров ООО НАКФФ

