

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хохловой Ольги Евгеньевны «Молекулярно-генетические особенности нозокомиальных и внебольничных MRSA и их роль в развитии инфекционных заболеваний различного генеза», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Устойчивость бактерий к противомикробным препаратам в настоящее время является одной из наиболее серьезных угроз здоровью человечества во всём мире. Значительную актуальность представляют инфекции, вызванные штаммами *S. aureus* с множественной устойчивостью к антимикробным химиопрепаратам, таким как метициллинрезистентные и ванкомицинрезистентные *S. aureus* (MRSA и VRSA соответственно). В зависимости от наличия у конкретного штамма множества возможных детерминант вирулентности (адгезины, плазмокоагулаза, гемолизины, эксфолиатины, энтеротоксины, гемотоксины, лейкоцидины и др.) инфекции, вызванные *S. aureus*, варьируют от неинвазивных заболеваний, таких как инфекции кожи и мягких тканей, до тяжелых состояний, таких как остеомиелит, эндокардит и сепсис. Известно, что общие затраты на лечение MRSA-инфекций на порядок выше, чем на лечение инфекций, вызванных чувствительными к антибиотикам *S. aureus*. Штаммы MRSA характеризуются формированием резистентности ко многим группам антимикробных химиопрепаратов, при этом профиль антибиотикорезистентности и механизмы могут варьировать в зависимости от того, к какой линии принадлежит MRSA, а также к какому клону он относится. Данные по профилю антибиотикорезистентности штаммов, распространенных за рубежом, могут не совпадать профилем антибиотикорезистентности штаммов, распространенных в Российской Федерации.

Выявление особенностей структурной организации генома, факторов вирулентности MRSA и механизмов их регуляции в ответ на среду пребывания, а также выявление механизмов резистентности к антимикробным химиопрепаратам имеют значение для разработки эффективной стратегии лечения и прогноза формирования резистентности в будущем. Учитывая сказанное, актуальность исследования О.Е. Хохловой не вызывает сомнений, поскольку разработка доступных методов типирования, направленных на выявление наиболее часто встречающихся генетических вариантов MRSA, распространенных на территории Красноярского края, значительно упростит и удешевит процедуру определения клональной принадлежности штаммов MRSA, а также основного профиля вирулентности и антибиотикорезистент-

ности, что, в свою очередь, позволит эффективно проводить мониторинг распространения генетических вариантов, спектра генов вирулентности и механизмов резистентности штаммов MRSA как на территории Красноярского края, так и на территории Российской Федерации.

Цель диссертационного исследования – охарактеризовать популяционную структуру штаммов MRSA, циркулирующих на территории г. Красноярска и Красноярского края, оценить их роль в развитии заболеваний разного генеза. Объектами исследования явились 183 штамма метициллинрезистентных *S. aureus*, выделенные от здоровых бактерионосителей, а также из патологических материалов больных, находящихся на стационарном лечении в больницах г. Красноярска в период с 2007 по 2017 годы с различными проявлениями инфекционного процесса (фурункул, абсцесс, флегмона, острый и хронический остеомиелит, внебольничная пневмония, госпитальная пневмония, сепсис, осложнения онкозаболеваний, ВИЧ, диабета, ожоговой болезни).

Семь задач исследования адекватны поставленной цели и достаточны для её достижения. Задачи исследования раскрыты в основных положениях, выносимых на защиту, и выводах. Автореферат диссертации построен по традиционной схеме и включает все необходимые разделы с четким информативным иллюстрационным материалом. В автореферате четко представлены степень разработанности темы, научная новизна, практическая значимость работы, перспективы дальнейшей разработки темы.

Степень достоверности работы основана на значительном объеме экспериментальных исследований и полученных результатов, проведении исследований на сертифицированном оборудовании с использованием методов исследования, соответствующих современным требованиям и общемировым стандартам с высоким уровнем чувствительности, объективности, а также использовании программного обеспечения, необходимого для проведения биоинформационного и статистического анализа экспериментальных данных; показана воспроизводимость результатов в разных условиях экспериментов. Выводы диссертации в достаточной мере аргументированы, отражают содержание диссертации и соответствуют цели и задачам исследования.

Основные результаты диссертационной работы получены при личном участии диссертанта. По теме диссертации опубликовано 59 работ, в том числе 23 статьи в журналах, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук». Получен 1 патент на изобретение. Основные положения работы были доложены и обсуждены на 8 российских и 15 международных конференциях в виде устных и стендовых докладов автора.

В целом, цель исследования полностью достигнута. В результате анализа структуры генома штаммов MRSA автором выявлено различное их происхождение и изменения в пределах линий (два основных клона MRSA у которых обнаружены уникальные особенности структуры генома). Предложенные ускоренные методы выявления основных генетических вариантов MRSA позволяют с новых позиций подойти к совершенствованию лабораторной диагностики, лечению и профилактики инфекций, вызванных MRSA, и расширят возможности практических лабораторий по выявлению возбудителей этих заболеваний.

Таким образом, Хохловой О.Е. получены новые данные о молекулярно-генетических особенностях нозокомиальных и внебольничных MRSA и их роли в развитии инфекционных заболеваний различного генеза, которые можно квалифицировать как научное достижение, имеющее большое значение для здравоохранения Российской Федерации.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

По актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, содержанию диссертационная работа «Молекулярно-генетические особенности нозокомиальных и внебольничных MRSA и их роль в развитии инфекционных заболеваний различного генеза», является научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, соответствует паспорту специальности 03.02.03 «Микробиология», а её автор, Хохлова Ольга Евгеньевна заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по заявленной специальности.

Доктор медицинских наук, заведующая
лабораторией подготовки специалистов
ФКУЗ Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора

 Т.В. Таран

Адрес: 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д. 13-15.
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.
Тел: (865-2) 26-03-12. E-mail: snipchi@mail.stv.ru

Подпись Татьяны Викторовны Таран заверяю:
и. о. начальника отдела кадров ФКУЗ Ставропольский
противочумный институт Роспотребнадзора





С.М. Исмаилова