

Отзыв
на автореферат диссертационной работы Кузиной Екатерины Сергеевны
«Интегроны классов 1 и 2 в штаммах мультирезистентных
грамотрицательных бактерий», представленной на соискание ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Актуальность темы исследования

Патогены группы ESKAPE способны вызывать широкий спектр инфекционных патологий у человека, в том числе инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Популяции госпитальных штаммов чаще всего характеризуются множественной устойчивостью к различным антибактериальным препаратам. В связи с этим, не вызывает сомнения актуальность диссертационной работы Кузиной Е.С., посвященной детальному исследованию мобильных генетических структур – интегронов классов 1 и 2 в штаммах мультирезистентных грамотрицательных бактерий, выделенных в лечебных учреждениях Российской Федерации. Поскольку горизонтальный перенос генов устойчивости к антимикробным препаратам, опосредованный интегронами, способствует формированию множественной лекарственной устойчивости, то проведенные исследования подтверждают необходимость и актуальность комплексного исследования молекулярно-генетических механизмов антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий.

Цель работы несомненно актуальна и для ее достижения диссертант выполнил ряд задач, а именно: создана рабочая коллекция мультирезистентных клинических изолятов грамотрицательных бактерий, выделенных в Российской Федерации в 2003-2019 гг., охарактеризованы фенотипические и молекулярно-генетические свойства штаммов рабочей коллекции; проведена идентификация и анализ представленности интегронов классов 1 и 2 и их наборов генных кассет. Депонированы референсные штаммы в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk», размещены известные и новые генетические кассеты в международные базы данных, создана база данных интегронов классов 1 и 2, идентифицированных в геномах клинических штаммов грамотрицательных бактерий. Автором также проведен анализ резистомов грамотрицательных бактерий, выделенных от здоровых сотрудников микробиологической лаборатории и разработан прототип мультиплексной ПЦР тест-системы для детекции интегронных структур в геномах грамотрицательных бактерий. Задачи исследования полностью и выполнены в полном объеме. Выводы диссертации обоснованы, соответствуют поставленной цели исследования и отражают основное содержание работы.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования состоит в том, что автором диссертационного исследования был проведен анализ современных клинических штаммов грамотрицательных бактерий, в геномах которых идентифицированы 4 новых интегрона класса 1 и 1 новый интегрон класса 2. Описаны новые варианты шести генов устойчивости. Впервые описан резистом мультирезистентного изолята *Klebsiella pneumoniae*, выделенного в г. Москва в 2019 г., включающий в себя

одновременно интегроны класса 1, ген цефалоспорины *bla*_{CTX-M-15} и гены карбапенемаз трех классов: класса А – *bla*_{KPC-2}, класса В – *bla*_{NDM-1} и класса D – *bla*_{OXA-48}. В рамках данной диссертационной работы показано, что у 20 % здоровых людей описано носительство штаммов грамотрицательных бактерий, несущих интегроны класса 1 (36 % изолятов) и интегровов класса 2 (7 % изолятов), а также генов бета-лактамаз *bla*_{CTX-M} (29 % изолятов), *bla*_{TEM} (21 % изолятов), *bla*_{SHV} (18 % изолятов) и *bla*_{NDM} (8 % изолятов). Впервые в России описано носительство гипервирулентных *K. pneumoniae* сиквенс-типа ST23 капсульного типа K1.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Практическая значимость диссертационной работы Кузиной Е.С. подтверждается представленной в автореферате информацией о депонированных в Государственной коллекции штаммах грамотрицательных бактерий, размещенных геномах в международной базе GenBank, разработанном Лабораторном образце мультиплексной ПЦР тест-системы в режиме реального времени, зарегистрированной Базе данных в Госреестре.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается проведением исследовательских работ современными методами, в соответствии с международными рекомендациями: для проведения изучения характеристик клинических штаммов были использованы микробиологические, молекулярно-генетические, биоинформатические и статистические методы исследований.

Степень освещенности основных результатов диссертационной работы

По теме диссертационного исследования опубликовано 26 научных работ и изобретений, в том числе 5 статей в международных реферируемых научных журналах и 20 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций; зарегистрирована 1 База данных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Созданные коллекция мультирезистентных штаммов грамотрицательных бактерий, электронный каталог и база данных «Разнообразие интегровов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий» могут быть использованы для анализа фенотипических и генетических характеристик штаммов, выделяемых на территории Российской Федерации. Нуклеотидные последовательности генов антибиотикорезистентности, полные геномы штаммов мультирезистентных грамотрицательных бактерий и информация о клинических изолятах, размещенные в базы данных GenBank, могут быть использованы исследователями во всем мире. Лабораторный образец мультиплексной ПЦР тест-системы в режиме реального времени может быть использован для дальнейшего изучения молекулярных механизмов антибиотикоустойчивости.

Соответствие автореферата и основных результатов диссертационного исследования

Рецензируемый автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ,

предъявляемыми к автореферату. В нем дана общая характеристика диссертации, изложено содержание работы, представлены выводы и список публикаций. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Результаты исследований в автореферате изложены четко, логично, однако из недостатков работы можно отметить мелкий шрифт текста на рисунках 1, 2, 4 и 13, что затрудняет восприятие. Однако это замечание не носит принципиального характера и не снижает положительного впечатления, возникающего при чтении автореферата.

Заключение

Представленные в автореферате данные свидетельствуют о большом объеме проделанной работы в следствие чего можно сделать вывод о том, что диссертационная работа Кузиной Екатерины Сергеевны «Интегроны классов 1 и 2 в штаммах мультирезистентных грамотрицательных бактерий» по актуальности, новизне, объему проведенных исследований, научной ценности, практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г., в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, и отвечает требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Ведущий научный сотрудник–заведующий лабораторией микробиома человека и средств его коррекции ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, доктор биологических наук, доцент



Соловьева Ирина Владленовна

Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

603950, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, д. 71.

Тел.: (831) 469-79-01, (831) 432-81-86

e-mail: micro@nniem.ru

Подпись д.б.н. доцента Соловьевой И.В. заверяю:

Ученый секретарь ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, канд. биол. наук.



Снегирева Мария Сергеевна