

О Т З Ы В

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

Повсеместное распространение возбудителей бактериальных инфекций, адаптированных к используемым в клиниках антибиотикам, привело к проблеме неэффективности лечения и увеличения смертности пациентов из-за инфекций, вызванных множественно-, экстремально- и пан-резистентными возбудителями. Многоцентровые исследования показывают, что повсеместно нарастает уровень антибиотикорезистентности госпитальных штаммов, что связано с эпидемическим распространением генетических детерминант антибиотикорезистентности. Среди известных механизмов формирования мультирезистентности важное место занимают мобильные генетические элементы - интегроны, которые аккумулируют в своем составе аккумулирующие детерминанты антибиотикорезистентности, определяющие устойчивость к препаратам разных функциональных классов - аминогликозидам, сульфаниламидам, фениколам, бета-лактамам и др.

Мониторинг распространенности интегронов в геномах современных клинических штаммов, анализ их структуры, выявление новых эволюционно возникающих вариантов - актуальная задача микробиологии, имеющая значение как в плане фундаментальных биологических исследований, так и с точки зрения практической медицины.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертационном исследовании.

Автором Кузиной Е. С. впервые в России описано носительство гипервирулентных *K. pneumoniae* сиквенс-типа ST23 капсульного типа K1;

идентифицированы четыре новых интегрона класса 1 и один новый интегрон класса 2;

описан резистом мультирезистентного изолята *Klebsiella pneumoniae*, выделенного в г. Москва в 2019 году, включающий в себя одновременно интегроны класса 1, ген цефалоспорины CTX-M-15 и гены карбапенемаз трех классов: KPC-2, NDM-1 и OXA-48;

у 20 % здоровых сотрудников микробиологической лаборатории описано носительство штаммов грамотрицательных бактерий, несущих интегроны класса 1 (36 %) и класса 2 (7 %), а также гены бета-лактамаз CTX-M (29 %), TEM (21 %), SHV (18 %) и NDM (8 %);

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов. Полученные данные вносят вклад в понимание роли интегронов классов 1 и 2 в формирование фенотипов множественной лекарственной устойчивости у грамотрицательных бактерий, возбудителей госпитальных инфекций; вклада носительства генетических детерминант антибиотикорезистентности у госпитализированных пациентов.

Результаты диссертации представляют несомненный интерес для практики.

Создана коллекция мультирезистентных штаммов грамотрицательных бактерий, электронный каталог и база данных «Разнообразие интегронов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий»;

149 референс-штаммов, охарактеризованных на наличие генетических детерминант антибиотикорезистентности преданы в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk» и депонированы.

В Международную базу данных «GenBank» внесены 220 нуклеотидных последовательностей генов антибиотикорезистентности и 30 полногеномных последовательностей штаммов грамотрицательных бактерий.

По результатам работы разработаны Методические рекомендации «Лабораторный образец ПЦР тест-системы в реальном времени для детекции генов интегронов классов 1 и 2 у грамотрицательных бактерий».

Материалы диссертационной работы Кузиной Е. С. использованы в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, а также в учебной Программе дополнительного профессионального образования «Бактериология. Основы биологической безопасности и практика работ с микроорганизмами I-IV групп патогенности» при ФБУН ГНЦ ПМБ.

Достоверность результатов исследования. Достоверность полученных результатов подтверждается выполнением исследований на сертифицированном оборудовании, с использованием современных микробиологических, молекулярно-генетических, биохимических, биологических, биофизических, биоинформационных и статистических методов исследований.

Полученные диссертантом результаты исследования согласуются с данными отечественной и мировой научной литературы. Выводы корректны и вытекают из логики выполнения экспериментальной работы и поставленных задач.

Заключение. Таким образом, диссертационная работа Кузиной Екатерины Сергеевны «Интегроны классов 1 и 2 в штаммах мультирезистентных грамотрицательных бактерий», представляет собой завершённую, самостоятельную, квалификационную научную работу, посвящённую решению актуальной научной проблемы – оценке распространенности и разнообразия интегров классов 1 и 2 в геномах мультирезистентных клинических штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных в Российской Федерации в 2003-2019 гг.

Соискателем проделана интересная и своевременная работа, актуальность, новизна, научная и практическая значимость которой неоспорима. Проведенные диссертантом анализ и обобщение результатов комплексных научных исследований позволили полностью обосновать основные положения, выносимые на защиту. На основании анализа автореферата можно сделать вывод, что по актуальности, глубине, объёму проведенных исследований, а так же научно-практической значимости диссертационная работа соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 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), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Кузина Екатерина Сергеевна достойна присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Ведущий научный сотрудник кафедры
микробиологии ФГБОУ ВО
«Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова»

Доктор биологических наук, доцент
119991, Россия, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.12,
Биологический факультет
тел. +7(495)939-45-45 ; моб.тел. +7 925 834-06-63
e-mail: stoyanovamsu@mail.ru

06 декабря 2022 г.

Стойанова Л.Г.

Лидия Григорьевна Стоянова



ПОДПИСЬ
ЗАВЕРЯЮ

Стойанова Л.Г.

Документовед биологического факультета МГУ