

ОТЗЫВ

**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**

В последние десятилетия по всему миру отмечается прогрессивное увеличение резистентности возбудителей бактериальных инфекций к применяемым антибиотикам при недостаточно быстром появлении новых антибактериальных препаратов, что привело к настоящему кризису здравоохранения как в развивающихся, так и в развитых странах. Россия принадлежит к числу стран, где показатель доли устойчивых патогенов очень высок – в ряде регионов у возбудителей госпитальных инфекций достигает 85 %. В последние годы резистентные формы все чаще выходят за пределы стационаров, выделяются от амбулаторных пациентов, от домашних и сельскохозяйственных животных, а также из объектов окружающей среды. По мнению экспертов ВОЗ, наблюдаемая драматическая картина нарастающей резистентности возбудителей инфекционных болезней человека сложилась в результате совокупного действия нескольких факторов: (1) неадекватного использования антибиотиков; (2) использования антибиотиков в пищевом производстве; (3) активации естественных эволюционных механизмов у госпитальных сообществ микроорганизмов.

Большую роль в формировании и распространении основных механизмов резистентности играют мобильные генетические элементы (транспозоны, интегроны, IS-элементы, плазмиды) и универсальные процессы обмена генетической информацией (конъюгация, трансформация, трансдукция, рекомбинация).

В диссертационной работе Кузиной Е.С. внимание сосредоточено на проблеме распространенности интегров в геномах современных клинических штаммов, анализ их структуры, выявление новых эволюционно возникающих вариантов, что является, несомненно, актуальной задачей для микробиологии, имеет значение не только с точки зрения фундаментальной биологической науки, но и с точки зрения практической медицины.

В автореферате отражена актуальность исследования, четко сформулирована цель и перечислены задачи, необходимые для достижения поставленной цели. Описанные методы исследования отражают комплексный подход к описанию фенотипических и генетических особенностей штаммов созданной коллекции. Выводы охватывают все проведенные исследования и

соответствуют указанным задачам. Текст автореферата содержит таблицы и иллюстрации, упрощающие восприятие материала.

Фундаментальное значение полученных в диссертационной работе результатов состоит в получении новых данных о представленности интегронов классов 1 и 2 в штаммах грамотрицательных бактерий; идентификации четырех новых интегронов класса 1 и одного нового интегрона класса 2; описании резиста мультirezистентного изолята *Klebsiella pneumoniae*, что важно для изучения механизмов фенотипов множественной лекарственной устойчивости у грамотрицательных бактерий - возбудителей госпитальных инфекций. Очень интересным с научной точки зрения является факт обнаружения с очетаний интегронов классов 1 и 2 и генов бета-лактамаз разной специфичности в отношении бета-лактамов, включая карбапенемазу NDM, в достаточно высоком проценте случаев у здоровых людей. Это доказывает как значимость полученных в работе результатов, так и необходимость продолжения исследований по данной теме.

Практические результаты диссертационного исследования заключаются в следующем: создана коллекция мультirezистентных штаммов грамотрицательных бактерий, электронный каталог и база данных «Разнообразие интегронов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий»; в Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболенск» депонированы 149 референс-штаммов грамотрицательных бактерий, охарактеризованных на наличие генетических детерминант антибиотикорезистентности; в базу данных GenBank размещены 220 нуклеотидных последовательностей генов антибиотикорезистентности и 30 полногеномных последовательностей штаммов грамотрицательных бактерий; 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 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 полученных результатов не вызывает сомнений, подтверждается выполнением исследований на сертифицированном оборудовании, с использованием современных микробиологических, молекулярно-генетических, биохимических, биологических, биофизических,

биоинформационных и статистических методов исследований, согласующихся с данными отечественной и мировой научной литературы.

Материал диссертационного исследования был представлен на 14 Всероссийских и международных конференциях; полученные результаты опубликованы в 26 научных работах, из которых 6 статей в международных реферируемых научных журналах, индексируемых Scopus и Web of Science, а также 20 тезисов, опубликованных в материалах конференций.

Заключение

На основании представленных в автореферате данных можно заключить, что диссертационная работа Кузиной Екатерины Сергеевны «Интегроны классов 1 и 2 в штаммах мультирезистентных грамотрицательных бактерий», представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, посвященную решению актуальной научной проблемы. По актуальности, глубине, объему 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.

Главный научный сотрудник кафедры химической энзимологии Химического факультета федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

академик РАН, доктор биологических наук,
профессор (1.5.4. Биохимия)

**Алексей Михайлович
Егоров**

Адрес: 119991 Москва, Ленинские горы, 1, 3
Тел. +7 (495)939-27-27
e-mail: aegorov@enz.chem.msu.ru
13 декабря 2022 г.

