

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации
академик РАН, д.м.н., профессор

И.А. Дятлов

20 07 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации

Диссертация «Интегроны классов 1 и 2 в штаммах мультирезистентных грамотрицательных бактерий» Кузиной Екатерины Сергеевны выполнена в отделе подготовки и усовершенствования специалистов Федерального бюджетного учреждения науки «Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации.

В период подготовки диссертации соискатель Кузина Екатерина Сергеевна работала в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, отдел подготовки и усовершенствования специалистов, научный сотрудник.

В 2015 г. Кузина Е.С. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Челябинский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по специальности «Микробиология».

В 2020 г. Кузина Е.С. окончила обучение в аспирантуре очной формы Федерального бюджетного учреждения науки «Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации по

направлению «06.06.01 Биологические науки», квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Научный руководитель: кандидат биологических наук Фурсова Надежда Константиновна, Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, лаборатория антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии, ведущий научный сотрудник.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Кузиной Екатерины Сергеевны является завершённой научно-квалификационной работой, в которой, на основании выполненных исследований, решены задачи идентификации генных кассет интегронов в изолятах грамотрицательных бактерий, выделенных в Российской Федерации в 2003-2019 гг. и проведена оценка представленности интегронов в изучаемых мультирезистентных штаммах грамотрицательных бактерий. Работа соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации 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 кандидатским диссертациям.

Диссертационная работа Кузиной Е.С. соответствует отрасли науки «Биологические науки» и паспорту специальности 1.5.11. Микробиология по пунктам 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 2 - «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов», 3 - «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов».

Совместно с научным руководителем, к.б.н Фурсовой Н.К., соискатель определила цель и задачи исследования, спланировала методику и дизайн экспериментов. Автор принимала непосредственное участие в анализе научной литературы, в выполнении микробиологических, молекулярно-генетических, биохимических, биологических экспериментов, в анализе полученных результатов, в подготовке материалов для публикаций. Основные теоретические и практические положения диссертационной работы, результаты исследования докладывались автором на международных и Всероссийских научных конференциях. Отдельные разделы работы выполнены совместно с к.б.н. Фурсовой Н.К., к.б.н. Кисличкиной А.А., к.м.н. Асташкиным Е.И., Новиковой Т.С. и Фурсовым М.В.

Достоверность результатов проведенных исследований определяется использованием современных методов исследования и оборудования, поверенного и сертифицированного надлежащим образом, с привлечением статистических методов обработки данных и сравнением полученных результатов с данными, опубликованными ранее в научной литературе по исследуемой тематике.

Новизна полученных данных заключается в описании молекулярных механизмов формирования антибиотикорезистентности у грамотрицательных бактерий: идентифицированы 4 новых интегрона класса 1 и 1 новый интегрон класса 2; описан резистом мультирезистентного изолята *Klebsiella pneumoniae*, выделенного в г. Москва в 2019 г., включающий в себя одновременно интегроны класса 1, ген цефалоспорииназы *bla_{CTX-M-15}* и гены карбапенемаз трех типов – *bla_{NDM-1}*, *bla_{KPC-2}* и *bla_{OXA-48}*; описано бессимптомное носительство интегронов класса 1 у 36 % штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных от здоровых людей, сотрудников микробиологической лаборатории, и интегронов класса 2 – у 7 % штаммов; а также генов антибиотикорезистентности *bla_{CTX-M}* – у 29 % штаммов, *bla_{TEM}* – у 21 % штаммов, *bla_{SHV}* – у 18 %, *bla_{NDM}* – у 8 % и 20 % мультирезистентных грамотрицательных бактерий сотрудников микробиологической лаборатории; впервые в России описано носительство гипервирулентных *K. pneumoniae* генетической линии ST23^{K1}.

Практическая значимость работы связана с созданием коллекции мультирезистентных штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных от людей в Российской Федерации в 2003-2020 гг. (n=2072), электронный каталог и база данных «Разнообразие интегронов в клинических штаммах грамотрицательных бактерий» (зарегистрирована ФИПС №2020621657 от 31.07.2020 г.). В Государственную коллекцию патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболensk» депонированы 149 референс-штаммов грамотрицательных бактерий (Справки о депонировании 2018-2021 гг.). В базу данных GenBank размещены 220 нуклеотидных последовательности генов антибиотикорезистентности и 30 полногеномных последовательностей штаммов мультирезистентных грамотрицательных бактерий. Разработаны Методические рекомендации «Детекция генов антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий и определение уровней представленности их транскриптов с помощью ПЦР в реальном времени» (Одобрены Ученым советом ФБУН ГНЦ ПМБ 26.06.2019 г., протокол №5). Разработаны Методические рекомендации «Лабораторный образец ПЦР тест-системы в реальном времени для детекции и оценки уровней экспрессии генов интегронов классов 1 и 2 у грамотрицательных бактерий» утверждены Ученым советом ФБУН ГНЦ ПМБ 27.04.2021 г., протокол №3. Материалы диссертационной работы использованы в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва (Акт внедрения от 06.07.2022) –

Межучрежденческий уровень внедрения. Материалы диссертационной работы использованы в учебной программе дополнительного профессионального образования «Бактериология. Основы биологической безопасности и практика работ с микроорганизмами I-IV групп патогенность» при ФБУН ГНЦ ПМБ (справка от 06.07.2022 г.).

Материалы диссертации полностью изложены в 26 печатных публикациях, из которых 5 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, 1 база данных №2020621657 «База данных интегронов классов 1 и 2 для изучения молекулярных механизмов множественной антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий», 20 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций.

Диссертация «Интегроны классов 1 и 2 в штаммах мультрезистентных грамотрицательных бактерий» Кузиной Екатерины Сергеевны рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Заключение принято на заседании межлабораторного научного семинара Федерального бюджетного учреждения науки «Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации. Присутствовало на заседании 25 чел. Результаты голосования: «за» – 25 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 61 от 08 июля 2022 г.



Анисимов Андрей Павлович
доктор медицинских наук, профессор
заместитель директора по научной работе
Федерального бюджетного учреждения науки
«Государственного научного центра прикладной
микробиологии и биотехнологии» Федеральной
службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
Российской Федерации