

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лев Анастасии Игоревны
«Молекулярно-генетическая характеристика клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*: вирулентность и устойчивость к антимикробным препаратам»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности: 03.02.03 – микробиология

Возрастающая резистентность *K. pneumoniae* к антибиотикам является глобальной проблемой современного здравоохранения. В России и Беларуси описано большое количество полирезистентных госпитальных штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы в комбинации с резистентностью к фторхинолонам и аминогликозидам. Появляются отдельные штаммы с устойчивостью к полимиксинам. Вместе с тем, взаимосвязь резистентности клебсиелл с экспрессией факторов вирулентности до настоящего времени оставалась недостаточно изученной. Считалось, что полирезистентные и гипервирулентные штаммы относятся к различным генетическим группам, не связанным между собой. Все это определяет актуальность выбранной темы исследования.

Диссертационная работа Лев А.И. посвящена изучению молекулярных механизмов возникновения гипервирулентных свойств у штаммов *K. pneumoniae* с множественной и экстремальной устойчивостью к антибиотикам. С помощью современных молекулярных методов (ПЦР, RAPD-типирование, мультилокусное секвенирование-типирование, полногеномное секвенирование) выполнена детекция генетических детерминант вирулентности и антибиотикорезистентности клебсиелл, определение принадлежности штаммов к различным генетическим линиям - капсульным генотипам, сиквенс-типам, клональным комплексам.

Диссертантом проделан большой объем экспериментальной работы, достаточный для достижения поставленных задач и получения достоверных результатов. Показано, что выделенные в Российской Федерации штаммы *K. pneumoniae* характеризуются множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам, наличием большого числа генетических детерминант антибиотикорезистентности, гетерогенностью генотипов и различной степенью вирулентности. При этом наибольшей вирулентностью обладают генотипы ST23_{K1}, ST65_{K2}, ST86_{K2}, ST218_{K1/57}, ST2280_{K2}. В базу

данных GenBank автором размещены полные геномы пяти штаммов *K. pneumoniae* и 497 нуклеотидных последовательностей различных генов.

Несомненным преимуществом работы является то, что впервые обнаружено одновременное присутствие генетических детерминант высокой вирулентности и множественной устойчивости к антибиотикам (в том числе связанной с ко-продукцией β -лактамазы расширенного спектра CTX-M-15 и карбапенемазы OXA-48) у штаммов *K. pneumoniae* ST23K1.

Учитывая актуальность работы, новизну полученных результатов и их большое научное и практическое значение считаю, что работа Лев А.И. соответствует требованиям ВАК РФ, а сам автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

заведующий кафедрой
микробиологии, вирусологии и иммунологии,
Учреждения образования
«Гомельский государственный
медицинский университет»,
к.м.н., доцент

Д.В. Тапальский

Личную подпись Д.В. Тапальского удостоверяю.

Старший инспектор по кадрам



М.Т. Лукашевич