

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д 350.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Лев Анастасии Игоревны на тему: «Молекулярно-генетическая характеристика клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*: вирулентность и устойчивость к антимикробным препаратам», выполненной в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Лев А.И. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Челябинский государственный университет» по специальности «биология» с квалификацией «Биолог»; подготовила диссертацию в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, давшем положительное заключение по данной диссертации; сдала кандидатские экзамены, о чем представлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Лев А.И. выполнена в лаборатории антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, под руководством кандидата биологических наук Фурсовой Надежды Константиновны, на современном научно-методическом уровне с использованием микробиологических, молекулярно-биологических, биоинформационных и статистических методов исследования. Члены комиссии считают, что диссертация Лев А.И. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту специальности 03.02.03 – микробиология в областях исследований по пунктам 1 – «Проблемы эволюции микроорганизмов, установление их филогенетического положения», 2 - «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов», 3 - «Морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе 6 работ в

зарубежных рецензируемых научных журналах и 20 тезисов в материалах международных и Всероссийских научных конференций

Автор самостоятельно провела информационный поиск, анализ литературных источников. Вместе с научным руководителем она сформулировала цель и задачи работы, проанализировала и обобщила полученные результаты. Все лабораторные исследования выполнены автором лично или при активном ее участии. Оформление первичной документации, статистическая обработка результатов проведены автором самостоятельно. Автор непосредственно принимала участие в подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации. Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не усматривается.

Диссертационная работа изложена на 182 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: Введение, Обзор литературы, главу «Материалы и методы исследования», три главы раздела «Результаты и обсуждение», Заключение, Выводы, Список сокращений и четыре Приложения. Список литературы включает 201 источник, в том числе 33 отечественных и 168 зарубежных авторов.

Актуальность выбранной темы определяется тем, что в Российской Федерации, как и во всем мире, *K. pneumoniae* являются актуальными госпитальными патогенами и вызывают широкий спектр инфекций. В нашей стране исследования по мониторингу и молекулярно-генетическим механизмам антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* представлены в ограниченном объеме, а информация о вирулентности и генетических детерминантах вирулентности циркулирующих на территории РФ штаммов отсутствует. Оценка потенциала вирулентности и устойчивости к антибактериальным препаратам у генетических линий клебсиелл, выделяемых в госпитальной и внегоспитальной среде Российской Федерации является актуальной задачей, как с точки зрения фундаментальной микробиологии, так и с точки зрения практических задач здравоохранения.

Цель работы – Молекулярно-генетическая характеристика клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в Российской Федерации в 2012-2016 гг., изучение их фенотипических свойств, детекция генетических детерминант вирулентности и резистентности к антибактериальным препаратам; определение принадлежности штаммов к генетическим линиям (сиквенс-типам, клональным комплексам) и капсульным типам.

Научная новизна полученных результатов усматривается в том, что автором выявлена высокая гетерогенность штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в 2012-2016 гг.; в идентификации новых сиквенс-типов клебсиелл; в доказательстве роли клебсиелл как источника распространения генов эпидемических карбапенемаз *bla_{OXA-48}* и *bla_{OXA-244}* среди других энтеробактерий в условиях нейрореанимационного отделения г. Москвы в 2013-2015 гг.; в первом выявлении в исследуемых лечебных учреждениях штаммов *K. pneumoniae*, несущих ген эпидемической металло- β -лактамазы NDM-1; в описании событий интеграции *IS1R*- и *IS10R*-элементов в неописанных ранее позициях 86 п.н. и 41 п.н. последовательностей генов мажорного поринового белка клебсиелл *ompK36*,

приводящих к утрате продукции белка OmpK36 и к изменению чувствительности бактерий в карбапенемам; в расшифровке молекулярного механизма «дефектного» негипермукоидного фенотипа у *trpA*-позитивного авирулентного для мышей штамма *K. pneumoniae* КРВ584, который заключается в наличии неописанной ранее точечной делеции в гене регулятора гипермукоидного фенотипа *trpA*; в обнаружении впервые в мире в штаммах *K. pneumoniae* гипервирулентного сиквенс-типа ST23 капсульного типа К1 одновременно двух генов эпидемических β -лактамаз: цефалоспориказы *bla*_{CTX-M-15} и карбапенемазы *bla*_{OXA-48}.

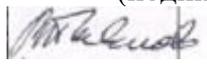
На основании анализа поступившей работы комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Лев Анастасии Игоревны по теме Молекулярно-генетическая характеристика клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*: вирулентность и устойчивость к антимикробным препаратам» в диссертационном совете Д 350.002.01 при ФБУН ГНЦ ПМБ.

Члены комиссии:

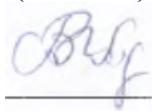
доктор мед. наук Дентовская Светлана Владимировна (председатель)


_____ (подпись)

доктор биол. наук Павлов Виталий Михайлович


_____ (подпись)

доктор мед. наук, проф. Царёв Виктор Николаевич


_____ (подпись)

Председатель диссертационного совета

Д 350.002.01, академик РАН, д-р мед. наук, проф.



Дятлов И.А.

Ученый секретарь диссертационного

совета Д 350.002.01, д-р биол. наук



Коломбет Л.В.