

В диссертационный совет ПДС 0300.010
При ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая д.6

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

**Самойловой Анны Андреевны, младшего научного сотрудника
лаборатории биопрепаратов Санкт-Петербургского научно-
исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им.
Пастера**

**на тему «Биологические основы идентификации вирулентных и
резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*», представленную на
соискание степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.11. Микробиология**

K. pneumoniae распространена повсеместно и обладает выраженной способностью приобретать устойчивость к антибактериальным препаратам. Клебсиеллез характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью и многообразием клинических проявлений. Неадекватная антибактериальная терапия ухудшает прогноз заболевания и увеличивает летальность. Изучение генетического разнообразия *K. pneumoniae* позволит выявить основные механизмы устойчивости этого возбудителя и сформулировать рекомендации по рациональной антибиотикотерапии.

Другая проблема, связанная с *K. pneumoniae* – появление гипервирулентных штаммов, вызывающих серьезные инвазивные инфекции у иммунокомпетентных лиц. Публикации последних лет указывают на возросшую частоту выделения множественно-устойчивых гипервирулентных штаммов *K. pneumoniae*. Инфекции, вызываемые подобного рода бактериями, являются наиболее опасными и трудно поддаются лечению. Все вышеперечисленное указывает на необходимость надзора за штаммами *K. pneumoniae* и разработки тест-систем для идентификации вирулентных и резистентных штаммов.

Данную актуальную задачу решает диссертационная работа А.А. Самойловой. Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, задач и результатов.

К наиболее значимым результатам работы, имеющим элементы научной новизны, можно отнести следующие:

- установлено, что среди исследованных штаммов, выделенных от госпитализированных пациентов Санкт-Петербурга, 84,7 % изолятов обладали множественной лекарственной резистентностью.

- обнаружена высокая генетическая гетерогенность штаммов *K. pneumoniae*: идентифицировано 17 капсульных типов и 18 сиквенс-типов.

- при оценке вирулентности изолятов на модели системной инфекции белых аутбредных мышей показано, что во всех гипервирулентных изолятах присутствовали гены *rmpA*, *rmpA2*, ген, кодирующий синтез сидерофора азробактина (*iuc1*), и гены *peg-344* и *wzyK2*.

- впервые разработаны диагностические микрочиповые панели для выявления генетических детерминант штаммов *K. pneumoniae*.

Данные положения обладают научной новизной и имеют практическое значение для идентификации вирулентных и резистентных штаммов *K. pneumoniae*.

Судя по автореферату, автор успешно решает поставленные задачи. Достоверность и обоснованность результатов подтверждена использованием достаточного количества экспериментов, современных методов исследования, воспроизводимостью результатов и применением методов статистического анализа.

Работа А.А. Самойловой соответствует уровню кандидатской диссертации и обладает несомненной теоретической и практической значимостью. По материалам диссертационной работы опубликовано 20 научных работ, из них 7 статей – в научных рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК, 10 тезисов в материалах международных и всероссийских научных конференций, 3 свидетельства о регистрации базы данных.

Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Автореферат позволяет сделать вывод о том, что диссертация А.А. Самойловой на тему «Биологические основы идентификации вирулентных и резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*» выполнена на достаточно высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, в котором содержится решение научной задачи - разработки экспрессного способа оценки вирулентности и

антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, имеющей существенное значение для микробиологии (биологические науки). Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Самойлова Анна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями. Приказа Минобрнауки России № 662 от 1 июля 2015 года), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.010.

Доцент кафедры
медицинской микробиологии
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова,
к.м.н. (шифр специальности 03.00.07), доцент

О.Е. Пунченко О.Е.

Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47
oeda.punchenko@szgmu.ru
+7 921 872 12 56

Подпись Пунченко О.Е. заверяю

Подпись <i>Пунченко О.Е.</i>	заверяю
Ученый секретарь Университета <i>Трофимов Е.А.</i>	
«07» 04 2025 г.	



В диссертационный совет ПДС 0300.010
при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Самойловой Анны Андреевны, младшего научного сотрудника лаборатории биопрепаратов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера на тему «Биологические основы идентификации вирулентных и резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*», представленную на соискание степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология

Большинство клебсиеллезных инфекций вызывают штаммы классического патотипа, которые являются оппортунистическими патогенами с низкой вирулентностью. Высокая частота их обнаружения в биосубстратах обусловлена активной передачей мобильных генетических элементов, кодирующих различные механизмы антибиотикорезистентности. Гипервирулентный патотип штаммов *K. pneumoniae* является ведущей причиной формирования гнойных абсцессов печени.

Актуальность темы исследования обусловлена тем, что до настоящего времени выявление генов вирулентности не являлось обязательной частью процедур диагностической микробиологии. Такие штаммы могли оставаться незамеченными и не учитывались как этиологический агент заболевания. Разработка и внедрение унифицированного генетического метода в диагностическую практику может привести к снижению числа тяжелых случаев клебсиеллезов за счет быстрого выявления актуального спектра маркеров, отражающих патогенный потенциал обнаруженного возбудителя.

Именно эту актуальную задачу по разработке экспрессного способа диагностики решает диссертационная работа А.А. Самойловой. Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, задач и полученных результатов.

К наиболее значимым результатам работы, имеющим элементы научной новизны, можно отнести следующие:

- выявлена высокая генетическая гетерогенность штаммов *K. pneumoniae*;
- впервые разработан способ ускоренной диагностики вирулентных штаммов *K. pneumoniae* на микрочиповом амплификаторе «АриаДНА»;
- на основании точного теста Фишера впервые разработана модель для оценки вирулентности штаммов *K. pneumoniae*.

Разработана топология диагностической микрочиповой панели на генетические детерминанты антибиотикорезистентности. Данные положения обладают научной новизной и имеют практическое значение для идентификации вирулентных и резистентных штаммов *K. pneumoniae*. Достоверность и обоснованность результатов подтверждается достаточным количеством исследуемого материала, использованием современных методов исследования. Все полученные автором результаты статистически обработаны с помощью современных компьютерных программ.

Работа А.А. Самойловой соответствует уровню кандидатской диссертации и обладает несомненной теоретической и практической значимостью. По материалам диссертационной работы опубликовано 20 научных работ, из них 1 статья в журнале,

рекомендованном ВАК и РУДН и 5 - в изданиях, входящих в международные базы данных.

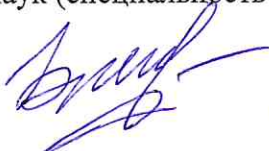
Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Автореферат позволяет сделать вывод о том, что диссертация А.А. Самойловой на тему «Биологические основы идентификации вирулентных и резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*», выполненная на высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, в котором содержится решение научной задачи - разработки экспрессного способа оценки вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, имеющей существенное значение для микробиологии (биологические науки). Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Самойлова Анна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 1 июля 2015 года), необходимых для работы диссертационного совета ПДС 0300.010.

Профессор кафедры микробиологии Военно-медицинской академии доктор медицинских наук (специальность 1.5.11 Микробиология), профессор



СБОЙЧАКОВ Виктор Борисович

Санкт-Петербург, ул. Академическая

Лебедева, 6

тел.: +7-905-284-54-15

Подпись профессора В.Б. Сбойчакова заверяю:

« 8 » апреля 2025 г.

Старший помощник
начальника отдела кадров
Военно-медицинской академии
капитан

И.Климов

20 25 г.



В диссертационный совет ПДС 0300.010
При ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы»
Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая д.6

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

**Самойловой Анны Андреевны, младшего научного сотрудника
лаборатории биопрепаратов Санкт-Петербургского научно-
исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им.
Пастера**

**на тему «Биологические основы идентификации вирулентных и
резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*», представленную на
соискание степени кандидата биологических наук по специальности**

1.5.11. Микробиология

Бактерии вида *Klebsiella pneumoniae* являются широко распространенными грамотрицательными микроорганизмами, колонизирующими желудочно-кишечный тракт и носоглотку здорового человека. Вместе с тем клебсиеллы являются одними из наиболее часто встречающихся оппортунистических внутрибольничных патогенов, ответственных за развитие около трети всех случаев инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Среди основных причин высокой значимости клебсиелл в возникновении нозокомиальных инфекций выделяют устойчивость к широкому спектру антимикробных препаратов штаммов *K. pneumoniae* классического патотипа (classical *K. pneumoniae* - cKp) и наличие определенных факторов вирулентности, ассоциированных с повышенной вероятностью осложненного течения заболевания, у изолятов *K. pneumoniae* гипервирулентного патотипа (hypervirulent *K. pneumoniae* - hvKp).

В настоящее время не существует общепринятых фенотипических и генотипических критериев для дифференцировки cKp и hvKp штаммов. Клиническая диагностика и идентификация гипервирулентных штаммов *K. pneumoniae* сложны и требуют молекулярного тестирования для надежной идентификации данных штаммов.

Именно эту актуальную задачу и решает диссертационное исследование А.А. Самойловой. Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, задач и результатов.

К наиболее значимым результатам диссертации, имеющим элементы научной новизны, можно отнести следующие:

- обнаружена высокая генетическая гетерогенность штаммов *K. pneumoniae*: идентифицировано 17 капсульных типов и 18 ST-типов.

- разработанный способ ускоренного определения генетических детерминант вирулентности у штаммов *K. pneumoniae* позволяет быстро выявлять вирулентные бактерии в клиническом образце.

- разработанная топология микрочиповой панели на генетические детерминанты антибиотикорезистентности может быть использована для создания тест-системы, позволяющей проводить исследование чистой культуры на наличие резистентных штаммов *K. pneumoniae*.

Данные положения являются не только результатами, обладающими научной новизной, но и имеющими практическое значение для идентификации вирулентных и резистентных штаммов *K. pneumoniae*.

Судя по автореферату, автор успешно решает поставленные задачи. Достоверность и обоснованность результатов подтверждается достаточным количеством исследуемого материала, использованием современных методов исследования, а также статистической обработкой результатов экспериментов.

Работа А.А. Самойловой соответствует уровню кандидатской диссертации и обладает несомненной теоретической и практической значимостью. По теме диссертации опубликовано 20 научных работ, входящих в библиографические базы данных Scopus и Web of Science, в том числе 1 из них – в рецензируемом журнале, рекомендованном ВАК РФ.

Замечаний по автореферату нет.

Заключение

Автореферат позволяет сделать вывод о том, что диссертация А.А. Самойловой на тему «Биологические основы идентификации вирулентных и резистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae*» выполнена на достаточно высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, в котором содержится решение научной задачи - разработки экспрессного способа оценки вирулентности и антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, имеющей существенное значение для микробиологии (биологические науки). Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН протокол № УС-1 от 22.01.2024 г., а её автор, Самойлова Анна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями.

И.о. заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Ученая степень: кандидат медицинских наук (03.00.07 - микробиология)

Глади́н Д.П.

Подпись к.м.н., доцента Гладина Д.П.

Могилева И.И.

Адрес организации: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2. тел: +7 (812) 542-93-57; +7 (812) 416-53-17; e-mail: spb@gpmu.org

« 02 » 04 2025 г.