

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Егоровой Светланы Александровны  
«Мониторинг чувствительности бактерий рода *Salmonella* к антибиотикам  
с учетом молекулярных механизмов резистентности»,  
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук  
по специальности 03.02.03 — микробиология

Сальмонеллез является актуальной проблемой здравоохранения для всех без исключения стран мира. В последние десятилетия отмечается циркуляция штаммов *Salmonella*, устойчивых к целому ряду противомикробных препаратов, что ограничивает возможность эффективной терапии. Это особенно актуально для брюшного тифа, необходимым компонентом схемы лечения которого является антибиотикотерапия. В зарубежной литературе представлены данные о механизмах резистентности: у *Salmonella* описаны бета-лактамазы различных генетических семейств и хромосомные мутации, обуславливающие устойчивость к хинолонам. В Российской Федерации этой теме посвящены единичные исследования, касающиеся в основном серовара *S. Typhimurium*. Во многих странах выявлена циркуляция штаммов *Salmonella* международных клонов высокого риска, данные о выделении которых в РФ отсутствуют. Учитывая сказанное, **актуальность исследования С.А. Егоровой** не вызывает сомнений.

**Цель** диссертационного исследования — охарактеризовать чувствительность и молекулярные механизмы устойчивости к антимикробным препаратам штаммов *S. Typhi* и других сероваров в Российской Федерации с учетом тенденций распространения резистентности в глобальной популяции бактерий рода *Salmonella*.

Поставленные автором **семь задач** адекватны и достаточны для достижения цели исследования. Задачи исследования раскрыты в основных положениях, выносимых на защиту, и выводах. Автореферат диссертации построен по традиционной схеме и включает все необходимые разделы с информативным иллюстрированным материалом. В автореферате четко показаны степень разработанности темы, научная новизна, практическая значимость работы, перспективы дальнейшей разработки темы.

В ходе исследования автором получены представляющие несомненную **научную новизну** данные о частоте обнаружения в РФ устойчивых к антимикробным препаратам штаммов *Salmonella*, выявлен рост клинически значимой резистентности в последние годы. Установлены значительные отличия устойчивости штаммов *Salmonella*, изученных в РФ, в сравнении с зарубежными цифрами. Отмечена высокая частота выделения штаммов *Salmonella*, резистентных к колистину и тигециклину; установлена вариабельность «дикой» популяции штаммов *Salmonella* в отношении



уровня природной чувствительности к некоторым антимикробным препаратам (цефотаксиму, хлорамфениколу, нитрофурантоину и др.).

Кроме того, автором получены новые для РФ данные о продукции штаммами *Salmonella* различных сероваров бета-лактамаз генетических семейств TEM, CTX-M, CMY-2 и хромосомных механизмов резистентности к хинолонам. Доказано, что заболевания брюшным тифом в РФ в 2005 - 2019 гг. были вызваны штаммами международного клона высокого риска («азиатского» клона), устойчивого к хинолонам, что является прогностическим признаком клинической неэффективности эмпирической терапии брюшного тифа фторхинолонами в РФ. Созданы три базы данных, которые включили уникальные результаты фенотипических и молекулярно-генетических исследований штаммов *Salmonella*.

Важное значение имеет **теоретическая и практическая значимость** работы: выявлены серовароспецифические различия в показателях резистентности штаммов *Salmonella*, позволяющие теоретически обосновать серовароориентированный подход при проведении мониторинга антибиотикочувствительности сальмонелл. Научно обоснована необходимость экспертной оценки результатов определения чувствительности штаммов *Salmonella* к антибиотикам в связи со сниженной природной чувствительностью и методическими особенностями тестирования ряда препаратов. Доказано, что при выборе антибиотика для стартовой терапии брюшного тифа необходимо опираться на эпидемиологические данные.

**Достоверность работы** обеспечена репрезентативностью выборок штаммов на всех этапах, обусловлена значительным объемом экспериментальных исследований с применением сертифицированного оборудования и использованием методов, соответствующих современным требованиям и общемировым стандартам.

**Выводы** диссертации аргументированы, логично вытекают из полученных автором результатов, соответствуют поставленной цели, задачам исследования и полностью отражают суть работы.

**Объем проведенных исследований** и высокий **методический уровень** диссертационной работы дают основание считать работу завершенной. В целом, цель исследования полностью достигнута.

Основные результаты диссертационной работы получены при **личном участии** автора. По теме диссертации опубликовано 45 работ, из них 14 статей в рецензируемых изданиях. Получено 2 патента на изобретение, 3 свидетельства о регистрации базы данных. Материалы диссертации учтены при разработке трех методических и клинических рекомендаций, вошли в два аналитических обзора. Основные результаты работы были обсуждены на конференциях различного уровня.

**Заключение о соответствии диссертации критериям,  
установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней**

По актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, содержанию диссертационная работа Егоровой С.А. «Мониторинг чувствительности бактерий рода *Salmonella* к антибиотикам с учетом молекулярных механизмов резистентности» является научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 2 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор Егорова Светлана Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 - микробиология.

Директор ФКУЗ Ставропольский противочумный институт  
Роспотребнадзора, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,  
профессор

07.12.2020 г.

Куличенко Александр Николаевич

Заведующий лабораторией диагностики бактериальных инфекций, кандидат  
медицинских наук

Васильева Оксана Васильевна

Адрес: 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Советская, д. 13-15  
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Телефон/факс: (865-2) 26-03-12; E-mail: [stavnipchi@mail.ru](mailto:stavnipchi@mail.ru)

Подписи Александра Николаевича Куличенко и Оксаны Васильевны  
Васильевой заверяю: начальник отдела кадров ФКУЗ Ставропольский  
противочумный институт Роспотребнадзора.



С.М. Исмаилова