

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кулько Александра Борисовича на тему «Бронхолегочные микозы у больных туберкулезом: состав и свойства возбудителей, лабораторная диагностика», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

В качестве возбудителей вторичных бронхолегочных микозов, развитию которых предшествует первичное заболевание легких или снижение иммунного статуса пациента, описаны многие виды условно-патогенных мицелиальных и дрожжевых микроскопических грибов. Помимо грибов рода *Aspergillus* это представители зигомицетов, виды плесневых аскомицетовых грибов из групп гиалогифомицетов и феогифомицетов, различные аскомицетовые и базидиомицетовые дрожжевые грибы. Характерный состав и свойства возбудителей пневмомикозов, в том числе у больных туберкулезом, изучены недостаточно. Лекарственная терапия глубоких микозов с поражением легких существенно ограничена имеющейся исходной устойчивостью ряда возбудителей к применяемым противогрибковым препаратам. Эффективность верификации и специфической терапии бронхолегочных аспергиллеза, зигомикоза, гиалогифомикозов, феогифомикозов, кандидоза, криптококкоза и редких дрожжевых инфекций во многом определяется уровнем организации лабораторной диагностики в рутинной практике медицинских микологических лабораторий. Все вышеизложенное обуславливает актуальность диссертационной работы Кулько А.Б.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость рецензируемой работы не вызывают сомнений.

При анализе полученных результатов микробиологических исследований респираторного и хирургического биоматериалов автором впервые определен спектр видового состава мицелиальных и дрожжевых микромицетов, вероятных возбудителей микозов бронхов, легких и плевры у больных туберкулезом органов дыхания. Установлен также видовой состав дрожжевых возбудителей диссеминированных микозов у больных туберкулезом – кандидемии, криптококкоза центральной нервной системы, которые развивались достоверно чаще у больных с ВИЧ-инфекцией. На

основании многолетних данных по распространенности микозов легких у больных туберкулезом была доказана необходимость проведения и стандартизации этапов комплексной лабораторной диагностики бронхолегочных пневмомикозов у пациентов противотуберкулезных учреждений.

Автором диссертации получены новые данные о спектре видового состава и таксономической принадлежности условно-патогенных мицелиальных и дрожжевых грибов, вероятных возбудителей вторичных бронхолегочных микозов у больных туберкулезом органов дыхания. На основании собранного многолетнего экспериментального материала разработан комплекс эффективных методов лабораторной диагностики пневмомикозов у больных туберкулезом органов дыхания, адаптированный для рутинных диагностических и мониторинговых исследований во фтизиатрической клинике. По результатам скрининговых исследований свойств 4730 клинических штаммов получены новые данные об уровнях термотолерантности у 67 видов условно-патогенных дрожжевых и мицелиальных грибов и групп возбудителей глубоких микозов человека. Выявлено наличие характерной генетической гетерогенности у штаммов гриба *Aspergillus sydowii* при проведении филогенетического анализа по последовательности рибосомальной ДНК. Проведено исследование активности современных антимикотиков (препараты групп азолов и эхинокандинов, амфотерицин В, флуцитозин) в отношении грибов родов *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Geotrichum*, *Hanseniaspora*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Saprochaete*; установлены уровни чувствительности и даны практические рекомендации по целесообразности проведения тестирования чувствительности к антимикотикам у видов возбудителей аспергиллеза, кандидоза, криптококкоза и редких дрожжевых глубоких микозов.

Особое значение в современных реалиях глобальной распространенности антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов, имеют полученные данные о чувствительности *in vitro* к противогрибковым препаратам дрожжевых видов грибов и плесневых грибов рода *Aspergillus*, выделенных при диагностике вторичных пневмомикозов, для оценки активности современных антимикотиков в отношении различных возбудителей бронхолегочных инфекций.

Важное научно-практическое значение имеют результаты исследования на клинических штаммах грибов родов *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Curvularia* и *Saccharomyces* антифунгальной активности новых природных антибиотиков, разрабатываемых в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе». Проведены доклинические исследования спектра противогрибковой активности новых классов противогрибковых антибиотиков, преодолевающих резистентность: липопептаибола эмерициллипсина А и нафтохинонов - астолидов А и В. Показано, что они оказывают фунгистатическое действие на рост клинических изолятов плесневых грибов – возбудителей инвазивных микозов, резистентных ко всем антимикотикам, используемым в клинической практике.

Автореферат написан хорошим научным языком, с соблюдением общепринятых требований к оформлению, достаточно полно отражает результаты диссертационного исследования. Сформулированные научные положения, выводы и практические рекомендации в полной мере соответствуют полученным результатам и обоснованы собранным автором огромным объемом наблюдений и исследований. Автореферат прекрасно иллюстрирован информативными таблицами, диаграммами и авторскими микрофотографиями различных видов возбудителей бронхолегочных микозов, выделенных из клинического материала.

Результаты диссертационной работы Кулько А.Б. достаточно полно отражены в 73 печатных работах, в том числе в 20 статьях в рецензируемых изданиях, 1 авторской монографии, 3 методических рекомендациях. Материалы диссертационного исследования были доложены и обсуждены на 22 российских и международных конгрессах и конференциях.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Кулько Александра Борисовича на тему «Бронхолегочные микозы у больных туберкулезом: состав и свойства возбудителей, лабораторная диагностика», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология, является законченным научным трудом и по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п.9

Положения «О порядке присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 02 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 биологических наук, а ее автор Кулько Александр Борисович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

30.04.2020 г

Заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе»,
доктор биологических наук, доцент

Отзыв Садыковой В.С. заверяю
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИНА», К.Х.Н.



Prof

Садыкова В. С.

Кисиль

О.В. Кисиль

Адрес организации: 119021, Москва,
ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1
тел. 89263110325, e-mail: sadykova_09@mail.ru