

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Воропаева Александра Дмитриевича на тему «Особенности грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности: 1.5.11 – Микробиология (биологические науки).

Грибы рода *Candida* – условно-патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекции различной локализации в том числе и у ВИЧ-инфицированных пациентов. Поверхностные кандидозы, такие как орофарингеальный кандидоз, могут существенно снижать качество жизни пациентов, а при генерализации инфекции приводить к опасным для жизни состояниям. Данную инфекцию могут вызывать такие грибы рода *Candida* как *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei* и *C. glabrata*, причем не-*albicans* виды обладают повышенным уровнем природной устойчивости к противогрибковым препаратам, в том числе из ряда азолов. Длительное и нерациональное применение противогрибковых препаратов может приводить развитию устойчивости и среди штаммов *C. albicans*. В связи с этим, существует необходимость изучения видового состава возбудителей кандидозов, а также ассоциаций с другими микроорганизмами. Для изучения распространения устойчивых штаммов *Candida* также необходимо их генотипирование и характеристика механизмов приобретенной устойчивости.

В связи с выше сказанным, диссертационная работа Воропаева Александра Дмитриевича, посвященная изучению популяционной структуры и биологических свойств штаммов *Candida spp.* у ВИЧ-инфицированных пациентов в г. Москва, является актуальной и значимой для практического здравоохранения.

Научная новизна данной диссертационной работы заключается в исследовании популяционной структуры штаммов грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингеальным кандидозом в г. Москва, в том числе при помощи мультилокусного сиквенс-

типирования, а также характеристики генетических механизмов формирования резистентности к противогрибковым препаратам. Было обнаружено, что в ротоглотке ВИЧ-инфицированных значительную долю занимают штаммы не-*albicans* видов *Candida*, при этом выявлены как гомогенные, так и гетерогенные ассоциации исследованных штаммов. Проведенное генотипирование позволило установить, что гомогенные ассоциации *C. albicans* представлены штаммами различных сиквенс-типов.

Среди исследованных штаммов наиболее часто встречалась устойчивость к флуконазолу и другим противогрибковым препаратам азолового ряда. Показаны различия в частоте возникновения приобретенной устойчивости среди штаммов *C. albicans*, выделенных из гомогенных и гетерогенных ассоциаций.

У устойчивых к азолам штаммов *C. albicans* выявлено повышение экспрессии по крайней мере одного из генов эффлюксных переносчиков *CDR1*, *CDR2* и *MDR1* либо гена белка-мишени азолов – *ERG11*. Кроме того выявлены несинонимичные мутации в гене *ERG11*, приводящие к нарушению связывания фермента с препаратами азолового ряда.

При проведении генотипирования, с помощью мультилокусного сиквенс-типирования, установлена принадлежность исследованных штаммов *C. albicans* к 18 различным сиквенс-типам.

Таким образом установлена гетерогенность исследованной популяции штаммов *Candida spp.* по видовому составу, структуре сообщества, в том числе сиквенс-типам, а также по чувствительности к антимикотическим препаратам и механизмам ее развития.

Теоретическую и практическую значимость диссертационной работы Воропаева А.Д. определяет проведенный анализ фенотипических и генетических характеристик штаммов *Candida spp.*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингеальным кандидозом в г. Москва, позволяющий в дальнейшем разработать систему микробиологического мониторинга возбудителей кандидозов с учетом региональных особенностей циркулирующих штаммов.

Собранная в результате исследования рабочая коллекция штаммов *Candida spp.* может быть использована для дальнейших научных исследований механизмов резистентности возбудителей кандидозов.

Таким образом, диссертационная работа имеет, высокую теоретическую и практическую значимость и научную новизну.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 публикации в рецензируемых изданиях из перечня ВАК РФ, 6 тезисов в материалах конференций.

В автореферате четко сформулированы цель и задачи исследования, представлены положения, выносимые на защиту, научная новизна исследований, теоретическая и практическая значимость работы, основные результаты исследований, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы.

Заключение

Диссертационная работа Воропаева Александра Дмитриевича на тему «Особенности грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 - микробиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Несвижского Юрия Владимировича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной задачи: изучение особенностей грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющей важное значение для микробиологии.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции

Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №35, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 №650, от 28.08.2017 №024, от 01.10.2018 №1168, от 26.05.2020 №751, от 20.03.2021 №426, от 11.09.2021 №1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101, от 18.03.2023 №415), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Воропаев Александр Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности шифр – 1.5.11 Микробиология (биологические науки).

Заведующая кафедрой микробиологии имени В.С. Киктенко
Медицинского института Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

к.м.н., доцент

Подопригора Ирина Викторовна

22.09.2023

Подпись Подопригора Ирины Викторовны заверяю
Ученый секретарь Ученого совета
Медицинского института Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»;
117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6;
тел. +7 (499) 936-87-87, e-mail: maximova-tv@rudn.ru

к.фарм.н., доцент



Максимова Татьяна Владимировна