

ОТЗЫВ

**кандидата медицинских наук Сухоруковой Марины Витальевны
на автореферат диссертационной работы
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)**

Оппортунистические заболевания – основная причина поражений и летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Особая роль среди оппортунистических агентов принадлежит грибам рода *Candida*. По эпидемиологическим данным, кандидоз полости рта отмечается у трети больных ВИЧ-инфекцией и у 90% пациентов при наступлении фазы СПИД. Применение фунгицидных препаратов с избирательным механизмом действия, в том числе азолов, ингибирующих синтез эргостерола у грибов, приводит к быстрому развитию резистентности, что затрудняет выбор тактики противогрибковой терапии. В связи с отсутствием достаточного объема доказательных данных об этиологической структуре, резистентности к противогрибковым препаратам и эпидемиологии возбудителей микозов у данной категории пациентов актуальность диссертационной работы А. Д. Воропаева, посвящённой изучению структуры популяции, фенотипической и генотипической характеристике штаммов, исследованию механизмов формирования и распространения резистентности *Candida spp.*, выделенных у ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингеальным кандидозом, не вызывает сомнений.

Научная новизна и теоретическая значимость работы. Диссертационная работа Воропаева Александра Дмитриевича решает ряд, важных как с научной, так и с практической точки зрения проблем. Автором проведен анализ видового состава условно-патогенной микрофлоры ротовой полости ВИЧ-

инфицированных пациентов с орофарингеальным кандидозом; установлено преобладание не-*albicans* видов *Candida*, формирующих преимущественно гетерогенные ассоциации; выполнена оценка чувствительности выделенных штаммов грибов рода *Candida* к противогрибковым препаратам. Особое место в работе занимает изучение механизмов развития приобретенной резистентности к препаратам азолового ряда. В ходе исследования установлена повышенная экспрессия генов эффлюксных переносчиков *ERG11*, *CDR1*, *CDR2* и *MDR1* у резистентных к флуконазолу штаммов *C. albicans*, часто имеющая сочетанный характер; выявлены несинонимичные мутации в гене *ERG11*, ассоциированные с устойчивым к азолам фенотипом. На основании результатов секвенс-типирования резистентных к азолам штаммов *C. albicans* показана неоднородность популяции данного вида в исследованной выборке. Практическая значимость работы заключается в проведении сравнительной оценки методов идентификации грибов рода *Candida*; подтверждении необходимости оценки чувствительности *in vitro* изолятов грибов рода *Candida*, выделенных у ВИЧ-инфицированных пациентов. Полученные результаты работы могут быть использованы как теоретическая основа для оптимизации лабораторной процедуры микробиологического исследования при орофарингеальных микозах в микробиологических лабораториях различных уровней, а также формирования протоколов терапии микозов и разработки новых противогрибковых препаратов.

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

В работе использован адекватный современным требованиям дизайн исследования; достоверность результатов диссертационного исследования подтверждена достаточным количеством экспериментов, проведенных с использованием современных диагностических, биоинформатических и статистических методов проведения анализа полученной информации в соответствии с принципами доказательной медицины.

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

Автореферат соответствует требованиям, предъявляемым к его оформлению, и в полной мере отражает основные результаты исследований.

Положения, выносимые на защиту, выводы, практические рекомендации обоснованы, соответствуют поставленной цели и задачам.

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, содержащей решение актуальной научной задачи – изучение популяционной структуры и механизмов резистентности грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющей важное значение для микробиологии. Диссертационная работа Воропаева Александра Дмитриевича на тему «Особенности грибов рода *Candida*, выделенных от ВИЧ-инфицированных пациентов» 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).

Заведующий лабораторией микробиологии
и антибактериальной терапии
ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии
им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

кандидат медицинских наук



Сухорукова Марина Витальевна

«20» сентября 2023 г.

Подпись к.м.н. Сухоруковой М.В. заверяю.

Ученый секретарь

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии

им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

кандидат медицинских наук



Данилов Глеб Валерьевич

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская уд., д. 16,
тел: +7 (499) 972-85-51; e-mail: info@nsi.ru; <https://www.nsi.ru/>