

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).

Кандидозные поражения у ВИЧ-инфицированных людей встречаются чаще, чем любая другая инфекция. Оральный кандидоз является одним из ранних маркеров ВИЧ-инфекции. Инфицирование больных с ВИЧ-инфекцией происходит преимущественно эндогенным путем, источником инфекции служит собственная условно-патогенная микрофлора. На фоне СПИДА выявляются штаммы *Candida spp.* с высоким патогенным потенциалом, устойчивые к противогрибковым препаратам.

Применение молекулярно-генетических методов наряду с рутинным бактериологическим анализом позволяет проводить всестороннее исследование грибов рода *Candida*, определение их фенотипических и генотипических свойств, механизмов устойчивости к противогрибковым препаратам. Данные секвенсирования позволяют исследовать циркуляцию резистентных штаммов. Все вышеперечисленное обуславливает актуальность проведенного исследования.

Научная новизна диссертационной работы заключается в проведенном исследовании условно-патогенной микрофлоры ротоглотки ВИЧ-инфицированных пациентов с акцентом на видовой спектр и биологические свойства грибов рода *Candida*. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с орофарингиальным кандидозом наблюдалось преобладание *non-albicans* видов *Candida*, формирующих преимущественно гетерогенные

ассоциации. Штаммы *C. albicans* в подавляющем большинстве проявляли устойчивость к азолам, в частности к флюконазолу. Показано, что приобретенная устойчивость к азолам у штаммов *C. albicans* связана с повышенной экспрессией генов *ERG11*, *CDR1*, *CDR2* и *MDR1*. У большинства резистентных штаммов наблюдалось одновременное повышение экспрессии *ERG11* с другими генами, а также сочетанная экспрессия *CDR1* и *CDR2*.

В ходе исследования выявлены несинонимичные мутации в гене *ERG11*, приводящие к следующим аминокислотным заменам E266D, G464S, 1471L, D116E и V488I. Наиболее часто встречалась мутация E266D, особенно среди штаммов с повышенной экспрессией *ERG11* и *MDR1*. Ранее не описанная в литературе мутация S16V обнаружена у двух штаммов *C. albicans*. Данная мутация расположена вне активного центра фермента и не оказывала влияния на чувствительность к противогрибковым препаратам у исследованных штаммов.

Полученные результаты свидетельствуют о различных механизмах формирования устойчивости к азолам штаммов *C. albicans*.

Анализ МЛСТ-типирования 18 устойчивых к флюконазолу и вориконазолу штаммов *C. albicans* показал, что исследованные штаммы дифференцировались как минимум по двум локусам из 7 и относились к различным 18 сиквенс-типам, имеющим согласно данным PubMLST широкое географическое распространение.

Полученные результаты могут послужить основой для разработки системы микробиологического мониторинга и актуализации рекомендаций по терапии кандидозов у иммунокомпрометированных пациентов.

Таким образом, диссертационная работа имеет высокую теоретическую, практическую значимость и несомненную 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 сформулированы цели и задачи исследования, полностью отражены основные результаты исследований, представлены положения, выносимые на защиту, сформулирована научная новизна исследований, дано обоснование теоретической и практической значимости работы.

Заключение

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что 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 задачи: изучение структуры популяции и биологических свойств штаммов *Candida spp.* как возбудителей орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющей большое 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).

Зав. Лаб. экологии возбудителей инфекций

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Доктор биологических наук



19.09.2023

Ермолаева Светлана Александровна

Подпись С.А. Ермолаевой заверяю

Ученый Секретарь

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Кандидат биологических наук



Кожевникова Людмила Кондратьевна

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный Исследовательский Центр Эпидемиологии и Микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

123098 г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18

Тел. +7-499-193-30-01, email info@gamaleya.org, <https://gamaleya.org/>