

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Крыжановской Ольги Андреевны
«Чувствительность к антибиотикам и механизмы устойчивости к
карбапенемам *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у детей в отделениях реанимации и интенсивной
терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности
03.02.03 - микробиология

За последние годы выросла значимость граммотрицательных микроорганизмов, как возбудителей гнойно-септической группы инфекций, в том числе связанных с оказанием медицинской помощи. Высокая выживаемость на объектах больничной среды, популяционная изменчивость на фоне активного использования антибиотиков способствовала быстрому распространению ведущих представителей этой группы *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae* во внешней среде стационаров, формированию у них множественной устойчивости к антибактериальным препаратам и дезинфицирующим средствам.

Данная проблема имеет исключительную значимость среди детского контингента пациентов, прежде всего в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в силу низких адаптационных особенностей иммунной системы, противопоказаний к использованию ряда антибиотиков, как следствие - высокой летальности.

Исходя из этого, тема диссертационной работы Крыжановской Ольги Андреевны, посвященная изучению механизмов устойчивости штаммов *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, наиболее часто встречаемых возбудителей инфекционной патологии у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии является весьма актуальной.

Поставив целью оптимизировать этиотропную терапию инфекционно-воспалительных заболеваний у детей реанимационного профиля, автор на большом фактическом материале (исследовано 17302 биологические пробы от 935 пациентов), используя современные микробиологические методы, новейшие молекулярно-генетические технологии, методы медицинской статистики всесторонне изучила чувствительность выделенных у детей из ОРИТ *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* к антибиотикам профильных групп и расшифровала ведущие механизмы резистентности на примере выработки карбапенемаз.

Научная новизна исследования состоит в том, что автором впервые изучена распространенность устойчивых к карбапенемам *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и

K. pneumoniae в популяции детей реанимационного отделения и расшифрованы механизмы этой устойчивости на примере поиска карбапенемаз специфических групп. Установлен исключительно высокий уровень циркуляции в ОРИТ детского профиля штаммов-продуцентов карбапенемаз: ОХА-40 среди карбапенемнечувствительных штаммов *A. baumannii* – в 97% случаев; VIM среди *P. aeruginosa* – в 95% случаев; ОХА-48 среди *K. pneumoniae* – в 68% случаев. Автором впервые методом мультилокусного сиквенс-типирования охарактеризована клональная структура госпитальных штаммов *A. baumannii*, установлено преобладание двух клональных комплексов СС92 и СС944. Впервые описаны и депонированы в международной базе данных 6 новых сиквенс-типов этого возбудителя.

Большой теоретический вклад диссертационной работы Крыжановской Ольги Андреевны состоит в глубоком изучении молекулярно-генетической природы устойчивости нозокомиальных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам и формировании в больничных условиях микробных популяций с сочетанными механизмами устойчивости, что указывает на потенциальные пути решения проблемы преодоления этой устойчивости при разработке новых антимикробных препаратов.

Созданный с участием автора локальный банк ДНК клинических изолятов *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* несомненно будет востребован для последующих фундаментальных исследований этих возбудителей.

Практическая значимость диссертационной работы не вызывает сомнения. Изучение биологических особенностей внутрибольничных штаммов микроорганизмов, включая механизмы антибиотикорезистентности с использованием современных фенотипических (выявление эффлюкс-активности) и молекулярно-генетических (ПЦР и мультилокусного секвенирования) методов, представленных автором, позволит специалистам практического звена не только оптимизировать антимикробную терапию пациентов, но и осуществлять своевременное эпидемиологическое расследование групповой заболеваемости, проводить комплекс эффективных противоэпидемических мероприятий в очагах госпитальной инфекции.

Автореферат отражает основные положения диссертационной работы, написан в должном стиле, соответствует требованиям ВАК РФ и ГОСТ 3 7.0.11.-2011, выводы отвечают поставленным целям, обоснованы большим объемом материала и адекватными методами. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Заклучение.

Таким образом, диссертационная работа Крыжановской Ольги Андреевны «Чувствительность к антибиотикам и механизмы устойчивости к карбапенемам *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача - определены механизмы устойчивости к антибиотикам группы карбапенемов у внутрибольничных бактериальных штаммов микроорганизмов, преобладающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии педиатрического профиля, которая имеет важное народно-хозяйственное значение.

По актуальности, новизне полученных данных, внедрению результатов исследований, диссертационная работа О.А. Крыжановской соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Доктор медицинских наук,
Заведующая клинико-диагностической лабораторией
Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения
Пермский клинический центр
Федерального медико-биологического агентства России
614056 г. Пермь, ул. Целинная, 27
тел. (факс): 8 (342) 267-32-40
e-mail: pkcfmba@yandex.ru

(Захарова Ю.А.)



14.11.2016 г.

Захарова Юлия Александровна
тел. 8-912-98-15-060

Подпись Захаровой Ю.А. заверяю –



Наганский Михаил Сергеевич *Судин В.Г.*