ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лихачева Ивана Владимировича «Разработка тест-системы для определения минимальной подавляющей концентрации антибиотиков методом градиентной диффузии», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология.

В настоящее время во всем мире наблюдается рост антибиотикорезистентности. Проблема резистентности бактерий к антибиотикам обусловлена широким и часто нерациональным использованием данных препаратов. Для снижения циркуляции резистентных штаммов микроорганизмов необходимы строгие меры контроля рационального использования антибиотиков, основанные на данных локального мониторинга чувствительности, а также достоверных результатах тестирования конкретного изолята возбудителя. Следует отметить, что методы исследования, результатом которых является определение клинических категорий чувствительности, зачастую недостаточно информативны, поскольку не позволяют получить значение минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотика. В настоящее время, в клинической практике для определения МПК приходится проводить исследования, используя импортные тест-системы, но ввиду их высокой стоимости, количество выполненных исследований ниже потребности в них. В этих условиях разработка и производство Е-тестов, позволяющих определить МПК антибиотика в отношении исследуемого изолята методом градиентной диффузии, является актуальной задачей.

Автором впервые в Российской Федерации разработана тест-система, предназначенная для определения чувствительности к антимикробным препаратам методом градиентной диффузии, а также прототип лабораторной установки для нанесения растворов антибиотиков на тест-полоски. Для этого автор предложил формулу для расчета концентрации раствора сорбируемых на тест-полоску антимикробных препаратов, исходя из того, какую концентрацию необходимо достичь в питательной среде в непосредственной близости от тест-полоски.

На основе репрезентативной выборки изолятов (n = 2212) автор выявил антимикробные препараты с наибольшей частотой встречаемости категории «чувствительный при увеличенной экспозиции антимикробного препарата» и зоны технической неопределенности среди штаммов *E. coli*, *Salmonella* spp. и *Klebsiella* spp.

Основная практическая и теоретическая значимость проведенного исследования заключается в способе изготовления тест-полосок и расширении

представлений о необходимости количественного определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Изучение совместного действия антимикробных препаратов методом кросс-теста на основе разработанных тест-полосок открывает возможность для создания тест-системы для оценки комбинированного применения антимикробных препаратов.

Использованные в работе подходы составляют методологическую основу для создания тест-систем, работающих по принципу градиентной диффузии, предназначенных для определения клинически значимых фенотипов резистентности.

Разработанные протоколы оценки функциональных характеристик тест-системы могут быть положены в основу программы клинических исследований при регистрации данного медицинского изделия в системе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения.

Достоверность и обоснованность полученных результатов обеспечена применением референтных методов исследования и эталонных штаммов коллекции АТСС, достаточным объемом исследований на клинических изолятах и статистической обработкой полученных результатов.

По результатам исследования опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 статьи – в рецензируемых изданиях, 4 тезиса в материалах международных и всероссийских научно-практических конференций, 1 патент на изобретение РФ. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Заключение

Диссертационная работа Лихачева Ивана Владимировича на тему: «Разработка тест-системы для определения минимальной подавляющей концентрации антибиотиков методом градиентной диффузии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук Кафтыревой Лидии Алексеевны, является завершенной научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научно-практической задачи – разработки диагностической тест-системы для определения чувствительности бактерий к антимикробным препаратам методом градиентной диффузии. По актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Лихачева Ивана Владимировича отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г.

№ 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 10.02.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62, от 16.10.2024 г. № 1382 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Лихачев Иван Владимирович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология.

Заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный клинический фармаколог министерства здравоохранения Новосибирской области
Адрес: 630091, город Новосибирск, Красный проспект, дом 52
Телефон: +7 (383) 222-32-04, e-mail: pmadonov@yandex.ru

доктор медицинских наук, профессор Павел Геннадьевич Мадонов

«25» ноября 2025 г.

Подпись Мадонова Павла Геннадьевича заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Марина Федоровна Осипенко

«25» ноября 2025 г.