

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

Антибиотикорезистентность микроорганизмов является одной из основных проблем современного здравоохранения. Широкое распространение резистентных штаммов приводит к снижению эффективности антибактериальной терапии и росту количества неблагоприятных клинических исходов. Одним из основных направлений, необходимых для борьбы с антибиотикорезистентностью, является своевременная достоверная лабораторная диагностика, проводимая в достаточном объеме. Наиболее часто в повседневной практике для оценки чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам применяется диско-диффузионный метод, позволяющий по диаметру зон подавления роста отнести исследуемый штамм к одной из категорий чувствительности. Основным ограничением данного метода является качественный характер получаемых результатов. Количественные данные часто требуются в клинической практике, в исследовательских целях и для реализации программ эпидемиологического наблюдения за антибиотикорезистентностью. Для получения количественных данных (значения минимальной подавляющей концентрации антимикробного препарата) применяются различные коммерческие тест-системы на основе метода последовательных (серийных) разведений или градиентной диффузии.

Метод градиентной диффузии (эпсилотрический тест или Е-тест), позволяет оценить значение минимальной подавляющей концентрации антибиотика, при этом проведение исследования данным методом практически не отличается от диско-диффузионного. В настоящее время тест-полоски для метода градиентной диффузии не изготавливаются в России вследствие отсутствия технологии производства, что, в совокупности с востребованностью данного вида

тест-систем, обуславливает актуальность выбранной цели исследования.

Научная новизна диссертационной работы заключается в следующем: впервые предложена формула для расчета концентрации растворов антимикробных препаратов для сорбции на тест-полоске в зависимости от его концентрации в плотной питательной среде в непосредственной близости от тест-полоски, геометрических характеристик подложки и объема наносимого раствора антибиотика; впервые представлена лабораторная установка для нанесения растворов антибиотиков на тест-полоски; показано соответствие тест-систем, изготовленным по разработанной методике, критериям приемлемости для медицинских изделий данного класса.

В рамках работы впервые, с использованием изготовленных тест-полосок, методом модифицированной градиентной диффузии (кросс-тест) исследовано воздействие комбинаций азидотимидина и байкалина с антибиотиками на клинические изоляты *Klebsiella pneumoniae*, что представляет особый интерес в виду высокой частоты встречаемости резистентных изолятов.

Практическая значимость исследования неоспорима и заключается в возможности создания линии отечественного производства тест-полосок для метода градиентной диффузии. Кроме того, исследования, проведенные автором, создают перспективы для дальнейшего развития отечественного производства материалов для микробиологической диагностики – тест-систем для оценки чувствительности микроорганизмов к комбинациям двух антимикробных препаратов, а также использования других (непористых) материалов для подложки тест-полосок.

О высокой научной и практической ценности работы свидетельствуют акты внедрения, полученные из следующих учреждений: Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (акт внедрения от 08.11.2024 г.), Государственного бюджетного учреждения «Республиканский клинический центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИД» (акт внедрения

от 13.11.2024 г.) и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» (акт внедрения от 27.11.2024 г.).

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ: 4 статьи – в рецензируемых изданиях, включенных в перечень, рекомендованный ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 тезиса в материалах международных и всероссийских научно-практических конференций, 1 патент на изобретение РФ. Публикации соответствуют тематике диссертационного исследования, в них представлены основные научные результаты, ключевые положения и выводы работы.

Автореферат диссертации отражает все разделы диссертации и оформлен в соответствии с требованиями ВАК.

Заключение

Диссертация 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 законченным научным трудом, в котором решается актуальная научно-практическая задача – создание методики изготовления тест-системы, предназначенной для определения минимальной подавляющей концентрации антибиотиков 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 лабораторией микробиологии и антибактериальной терапии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации (адрес: 125047, город Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, дом 16; тел.: +7 (499) 972-86-68; e-mail: document@nsi.ru),

кандидат медицинских наук  Сухорукова Марина Витальевна
«19» 11 2025 г.

Подпись кандидата медицинских наук Сухоруковой Марины Витальевны заверяю:

Ученый секретарь ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России,

кандидат медицинских наук
«19» 11 2025 г.



 Данилов Глеб Валерьевич