

ОТЗЫВ

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

Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам остаётся важной и востребованной задачей. Широко распространённый диско-диффузионный метод определения чувствительности не позволяет выявить значение минимальной подавляющей концентрации антимикробного препарата, часто необходимое в клинической практике, для эпидемиологического надзора за антибиотикорезистентностью и в научных целях.

Одним из наиболее удобных способов определения значения минимальной подавляющей концентрации является метод градиентной диффузии (Е-тест), позволяющий оценить как значение минимальной подавляющей концентрации антимикробного препарата, так и эффективность совместного применения двух антибиотиков при использовании модифицированного метода градиентной диффузии (кросс-тест). В настоящее время тест-полоски (Е-тесты) для определения значения минимальной подавляющей концентрации микроорганизмов к антимикробным препаратам в Российской Федерации не производятся, а использование зарубежных тест-систем затруднительно вследствие высокой стоимости и возможных ограничений импорта. Вследствие этого, разработка методики изготовления отечественных Е-тестов является востребованной и актуальной задачей.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в нескольких аспектах. Автором впервые предложена формула для расчёта концентрации растворов антимикробных препаратов на подложке Е-тестов, учитывающая концентрацию, которую необходимо достичь в непосредственной близости от тест-полоски, геометрические характеристики подложки и объём жидкости,

нанесённый на участок полоски с одной концентрацией. В диссертационной работе впервые представлен функциональный прототип лабораторной установки для нанесения растворов антимикробных препаратов на подложку тест-полосок, представляющий из себя 16-канальную помпу с роликовой подачей.

Впервые, с помощью изготовленных Е-тестов, было оценено воздействие комбинаций азидотимидина и байкалина с антимикробными препаратами в отношении изолятов *Klebsiella pneumoniae*. Для комбинации азидотимидина с гентамицином был выявлен синергетический эффект, для комбинации азидотимидина с ципрофлоксацином и байкалина с цефотаксимом – аддитивный эффект. Изучение воздействия антимикробных препаратов методом кросс-теста дают возможность применения результатов работы для создания тест-систем, позволяющих оценить эффективность комбинированного применения препаратов, что особенно актуально в условиях повышения частоты встречаемости резистентных изолятов.

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке способа изготовления Е-тестов, отличающегося применением авторской методики расчёта концентраций растворов антимикробных препаратов, использования доступного сырья отечественного происхождения и сконструированного прототипа лабораторной установки.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу трёх 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.).

Это свидетельствует о высокой научной значимости работы и её

практической ценности в области проблемы диагностики резистентности к антимикробным препаратам.

Основные материалы диссертационной работы Лихачева И.В. представлены в печати. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 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. Опубликованные работы полностью соответствуют тематике диссертационного исследования, отражают основные научные результаты, ключевые положения и выводы, представленные к защите.

Автореферат диссертации отражает все разделы диссертационного исследования, написан чётко и грамотно, оформление соответствует требованиям ВАК.

Заключение

Диссертация Ивана Владимировича Лихачева на тему «Разработка тест-системы для определения минимальной подавляющей концентрации антибиотиков методом градиентной диффузии», представленная на соискание учёной 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 на основании выполненных автором исследований осуществлено решение актуальной научно-практической задачи – разработки методики производства тест-полосок (Е-тестов), предназначенных для определения минимальной подавляющей концентрации антимикробных препаратов в отношении исследуемых культур микроорганизмов. 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 учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор, Лихачев Иван Владимирович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология.

Заведующий лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (адрес: 111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; телефон: +7 (916) 926-94-63; e-mail: bio-tav@yandex.ru)

доктор медицинских наук, академик РАН  Алексей Викторович Тутельян
«25» ноября 2025 г.

Подпись Тутельяна Алексея Викторовича заверяю:

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

кандидат медицинских наук
«25» ноября 2025 года



Татьяна Станиславовна Никитина