

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Поболеловой Юлии Илдаровны**
на тему: «Колориметрические микрочипы для мультианализа генов карбапенемаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.06 – «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» и 03.01.04 – «Биохимия»

Актуальность темы. Антибиотикорезистентность клинически важных бактериальных патогенов – одна из важнейших проблем здравоохранения в последние десятилетия во всем мире. В последние годы эта проблема стала еще более угрожающей в связи с распространением панрезистентных микроорганизмов, устойчивых ко всем антибактериальным препаратам, используемым для антибиотикотерапии. В России отмечаются значительные территориальные вариации распространения устойчивости к антимикробным препаратам. В связи с этим неоспоримо значение территориального мониторинга устойчивости и доведение его результатов до врачей различных специальностей. Кроме того, наряду с этим абсолютно необходимо знать и преобладающие механизмы устойчивости, в том числе на локальном уровне, что необходимо для выбора рациональной терапии.

Основную роль в развитии резистентности к бета-лактамам, самому широко используемому функциональному классу антибактериальных препаратов, играют ферменты бета-лактамазы, среди которых в последние годы большое распространение получили карбапенемазы, обеспечивающие бактериальным патогенам резистентность к современным бета-лактамам - карбапенемам, относящиеся к четырем молекулярным классам: А, В, С и D. В связи с многообразием и опасностью широкого распространения карбапенемаз, разработка надежных методов их детекции в клинических штаммах бактерий является актуальной задачей. Для практического использования необходим метод, позволяющий одновременно идентифицировать карбапенемазы разных молекулярных классов. В последние годы для этого активно развиваются методы молекулярно-генетического анализа. Перспективными для одновременного определения множества генов являются методы гибридизационного анализа ДНК на олигонуклеотидных микрочипах.

На этом основании, выбранная автором тема исследования, направленного на разработку колориметрических микрочипов для мультианализа генов карбапенемаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам, является весьма актуальным и важным научным направлением.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации обусловлена тем, что автором разработан принцип одновременной детекции разнородных и близкородственных генов на

основе гибридизации ДНК-мишени с иммобилизованными на микрочипах олигонуклеотидными зондами; проведен молекулярный дизайн олигонуклеотидных зондов для идентификации 8 типов карбапенемаз с использованием меченой биотином и немеченой ДНК-мишени и 2 типов зондов: «улавливающих», иммобилизованных на поверхности носителя, и «детектирующих», меченых биотином для выявления образующихся при гибридизации дуплексов; исследовано влияние особенностей олигонуклеотидных последовательностей зондов на чувствительность и специфичность гибридизационного мультианализа; показаны преимущества сэндвич-метода гибридизационного анализа для идентификации генов карбапенемаз.

Достоверность результатов исследования, полученных автором, подтверждается апробацией работы на 9 международных и Всероссийских научных конференциях 2010-2017 гг.; наличием 16 опубликованных научных работ, в том числе в 3 статей в изданиях из Перечня ВАК.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов: диссертантом разработана технология гибридизационного анализа на колориметрических микрочипах для одновременного определения разнородных и близкородственных генов карбапенемаз; разработаны методические рекомендации по молекулярному дизайну зондов для идентификации генов в сэндвич-варианте анализа; проведена апробация микрочипов с использованием образцов ДНК из 68 клинических штаммов грамотрицательных бактерий; разработаны микрочипы, которые могут использоваться в диагностических лабораториях и в широкомасштабных эпидемиологических исследованиях для идентификации молекулярных механизмов устойчивости к бета-лактамам у возбудителей инфекционных заболеваний.

Автореферат хорошо оформлен, иллюстрирован таблицами и рисунками. Принципиальных замечаний по методике выполнения диссертации, статистической обработке результатов, обоснованию выводов, практических рекомендаций и внедрению нет.

Заключение. На основании анализа содержания автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Поболеловой Юлии Илдаровны «Колориметрические микрочипы для мультианализа генов карбапенемаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамам антибиотикам» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.06 – «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» и 03.01.04 – «Биохимия» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, имеющей значение для развития биотехнологии и биохимии – разработаны колориметрические

микрочипы для одновременной детекции генов карбапенемаз, обуславливающих устойчивость бактерий к бета-лактамам, что имеет существенное значение для развития современных биомедицинских технологий в Российской Федерации. Диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, предъявляемым ВАК Министерства образования и науки РФ к кандидатским диссертациям, а автор работы достойна присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальностям 03.01.06 – «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» и 03.01.04 – «Биохимия».

Директор ФБУН ГНЦ «Прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора, академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Дятлов Иван Алексеевич

Заведующая лабораторией антимикробных препаратов отдела молекулярной микробиологии ФБУН ГНЦ «Прикладной микробиологии и биотехнологии»
Роспотребнадзора,
кандидат биологических наук

Фурсова Надежда Константиновна

Адрес: 142279, Московская область,
Серпуховский район,
п. Оболенск, ФБУН ГНЦ ПМБ
Тел. +7(4967) 36-00-03, 36-00-79,
E.mail: info@obolensk.org

12.05.2014

Подпись руки

академика РАН, д.м.н., проф. И.А. Дятлова
и к.б.н. Н.К. Фурсовой

заверяю.

Учёный секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ, д.б.н.



Л.В. Коломбет