



РОССЕЛЬХОЗНАДЗОР
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ЦЕНТР КАЧЕСТВА И СТАНДАРТИЗАЦИИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ
ЖИВОТНЫХ И КОРМОВ»
(ФГБУ «ВГНКИ»)

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5
тел.: (495) 982-50-84, факс (499) 253-14-91
ИНН 7703056867, КПП 770301001
E.mail: vgnki@fsvps.gov.ru
<http://vgnki.ru>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Филипповой Анны Андреевны на тему:
«Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-
лактамаз у мультирезистентных бактерий *Enterobacteriaceae*»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.5.6 – биотехнология

Резистентность патогенных микроорганизмов к антимикробным средствам – одна из наиболее серьёзных угроз мирового здравоохранения. Чрезмерное и бесконтрольное использование антибактериальных препаратов в медицине и, особенно, в сельском хозяйстве, а также несоблюдение рекомендуемых доз привело к развитию множественной лекарственной резистентности одновременно к нескольким классам антибиотиков. Устойчивость бактерий к антибактериальным препаратам является основной причиной неэффективности антибиотикотерапии инфекционных заболеваний бактериальной природы в клинической практике.

В работе Филипповой А.А. разработан метод количественного определения специфичных мРНК клинически значимых бета-лактамаз разных типов на колориметрических биочипах с использованием стандартных образцов, который далее применен для анализа транскриптов генов бета-лактамаз мультирезистентных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Изучение влияния антибиотиков на индукцию экспрессии генетических детерминант резистентности представляет

фундаментальную задачу для понимания механизмов развития устойчивости микроорганизмов, возникновения феномена гетерорезистентности и делает актуальной разработку новых экспериментальных методов исследования. Для выполнения этой цели автором были поставлены и реализованы необходимые задачи.

Автором разработаны стандартные образцы мРНК разных типов бета-лактамаз для построения калибровочных кривых с целью количественного определения мРНК бета-лактамаз в широком диапазоне концентраций.

Оптимизация условий пробоподготовки образцов, выполненная автором (использование ген-специфичных праймеров для разных типов бета-лактамаз) позволила увеличить эффективность синтеза ДНК мишени. Формат мультиплекса (одновременное определение в одном анализе четырех бета-лактамаз) и размещение биочипов в лунках 96-луночного планшета позволит существенно увеличить производительность метода.

Филипповой А.А. проведено достаточное количество экспериментальных исследований с использованием современных биохимических, молекулярно-биологических, физико-химических, биотехнологических методов. Представленный в автореферате иллюстративный и табличный материал четко и ясно отражает результаты опытов.

Материал, изложенный в диссертации, опубликован в шести научных статьях в научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, в том числе индексируемых в международных реферативных базах данных. Основные положения работы доложены на семи международных и российских научных конференциях.

Работа Филипповой А.А. выполнена на высоком научном и методическом уровне, достоверность результатов не вызывает сомнений. Представленные выводы являются логичным завершением проведённых исследований, соответствуют поставленным задачам и являются доказательством достижения цели диссертационной работы. Результаты данной работы современны и актуальны, поскольку разработанный автором метод мультиплексного гибридного анализа мРНК на биочипах может быть использован для контроля экспрессии генов

бета-лактамаз мультирезистентными штаммами *Enterobacteriaceae* в клинических микробиологических лабораториях в качестве дополнения к существующим микробиологическим методам. Метод позволяет оценить влияние бета-лактамных антибиотиков в широком диапазоне концентраций на уровень транскрипции мРНК плазмид-кодируемых генов наиболее часто встречающихся бета-лактаз TEM-, CTX-M-1, NDM-, OXA-48.

В связи с вышеизложенным считаю, что диссертация Филипповой Анны Андреевны «Разработка метода мультиплексного определения транскриптов генов бета-лактамаз у мультирезистентных бактерий *Enterobacteriaceae*» является законченной научно-квалификационной работой, которая по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, личному вкладу автора, полноте публикаций соответствует требованиям, «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 с изменениями, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор работы заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – биотехнология.

Ведущий научный сотрудник
отдела молекулярной биологии
ФГБУ «Всероссийский государственный
Центр качества и стандартизации
лекарственных средств для животных и кормов
(ФГБУ «ВГНКИ»),
кандидат биологических наук

Е.В. Крылова

02.12. 2022

Подпись Екатерины Викторовны Крыловой 
ученый секретарь ФГБУ «ВГНКИ»,
доктор биологических наук, профессор

Н.К. Букова

123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, 5
ФГБУ «ВГНКИ»
E-mail: vgnki@fsvps.gov.ru
Тел. +7 (495) 982-50-84