

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Алиевой Камиллы Натиговны «Прогнозирование развития резистентности *Staphylococcus aureus* в экспериментах с линезолидом и его комбинацией с даптомицином в динамической системе *in vitro*», представленной к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – Химиотерапия и антибиотики.

Представленное исследование посвящено поиску решения проблемы развития резистентности патогенных микроорганизмов к антибиотикам. Снизить риск селекции устойчивых мутантов в процессе терапии и сохранить эффективность доступных антибиотиков можно с помощью оптимизации их применения. Поиск оптимального режима дозирования препарата строится на знании зависимости между интенсивностью селекции устойчивых мутантов и его концентрацией. Исследования, направленные на поиск таких зависимостей, часто проводятся в динамических системах *in vitro* при меняющейся концентрации антибиотика согласно его фармакокинетики у человека.

Вышесказанное определяет актуальность работы Алиевой Камиллы Натиговны по прогнозированию развития резистентности *Staphylococcus aureus* при моделировании фармакокинетики линезолида, а также линезолида и даптомицина в комбинации, в динамической системе *in vitro*.

В результате проведённой работы автор подтвердила применимость гипотезы существования «окна селекции мутантов» к линезолиду и *S. aureus*. Распространение данной гипотезы на новые объекты свидетельствует в пользу единства закономерностей развития резистентности бактерий к антибиотикам, которые лежат в основе оптимизации терапии.

Между развитием резистентности золотистого стафилококка к линезолиду и его концентрацией, выраженной при помощи фармакокинетико-фармакодинамических параметров, была установлена зависимость. Были обоснованно выбраны параметры, которые можно использовать для прогнозирования селекции устойчивых к линезолиду мутантов *S. aureus*. Определены пороговые значения минимальной концентрации, предотвращающей рост устойчивых мутантов линезолида в отношении изученных штаммов золотистого стафилококка, на основании которых можно оценить риск развития резистентности у других штаммов в процессе терапии данным антибиотиком.

Установлено, что терапевтический режим дозирования линезолида сопряжён с риском развития к нему устойчивости *S. aureus*. Применение линезолида в сочетании с даптомицином снижает данный риск, развитие резистентности к даптомицину также подавляется в присутствии линезолида. Антистафилококковый эффект данной комбинации сравним с эффектом даптомицина, более активного из сочетаемых препаратов. Такие результаты позволяют рассматривать комбинацию линезолида с даптомицином как перспективную для терапии стафилококковых инфекций с целью снизить риск развития устойчивости данного возбудителя к обоим антибиотикам. Также была показана применимость нескольких параметров для прогнозирования вероятности развития резистентности *S. aureus* к линезолиду и даптомицину при их использовании в комбинации.

В автореферате в достаточном объёме представлены важнейшие результаты работы, а также их анализ. К оформлению и содержанию автореферата нет замечаний.

Представленные результаты получены впервые и имеют научную и практическую ценность. Выводы на их основе согласуются с целью и задачами исследования.

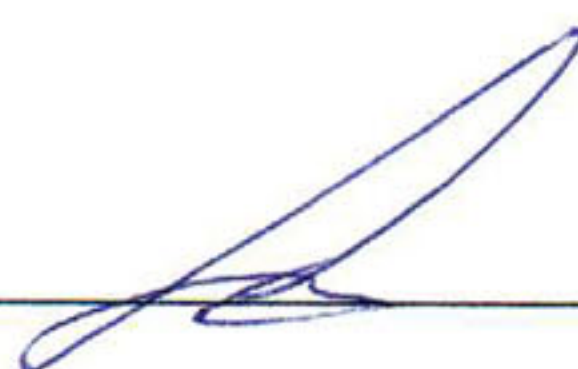
Основные положения диссертации отражены в 6 научных статьях, из которых 5 опубликованы в журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, 3 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикации результатов диссертационных работ.

Диссертационная работа Алиевой Камиллы Натиговны «Прогнозирование развития резистентности *Staphylococcus aureus* в экспериментах с линезолидом и его комбинацией с даптомицином в динамической системе *in vitro*» соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016, от 01.10.2018 № 1168, от 28.08.2017 №1024, от 29.05.2017 № 650 и её автор, Алиева Камилла Натиговна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – Химиотерапия и антибиотики.

07 октября 2021г.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Доцент кафедры клинической фармакологии
и терапии им. академика Б.Е. Вотчала,
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Сычев И.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 680-05-99

E-mail: rmaro@rmaro.ru

Подпись Сычева И.Н. заверяю

Учёный секретарь
ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России



Чеботарева Т.А.