

Отзыв официального рецензента д.м.н. Гончарова Артемия Евгеньевича на диссертационную работу на соискание ученой степени доктора философии (PhD) философии по специальности: 6D110100 «Медицина» Лавриненко Алёны Владимировны на тему: «Устойчивость к антибиотикам и клональная структура клинических изолятов *Acinetobacter baumannii* в Центральном Казахстане».

№п/п	Критерии	Соответствие критериям (необходимо отметить один из вариантов ответа)	Обоснование позиции официального рецензента
1.	Тема диссертации (на дату ее утверждения) соответствует направлениям развития науки и/или государственным программам	<p>1.1 Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам:</p> <p>1) Диссертация выполнена в рамках проекта или целевой программы, финансируемого(ой) из государственного бюджета (указать название и номер проекта или программы)</p> <p>2) Диссертация выполнена в рамках другой государственной программы (указать название программы)</p> <p><b><u>3) Диссертация соответствует приоритетному направлению развития науки, утвержденному Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан (указать направление)</u></b></p>	Диссертация соответствует приоритетному направлению "Наука о жизни и здоровье" развития науки, утвержденным Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан.
2.	Важность для науки	Работа <b>вносит/не</b> вносит существенный вклад в науку, а ее важность хорошо раскрыта/не раскрыта	Полученные данные вносят существенный вклад в науку, поскольку автором впервые получены сведения о локальной эпидемической ситуации по ацинетобактерной инфекции в Республике Казахстан, в частности установлены закономерности распространения и циркуляции в казахстанских стационарах международных клонов <i>A. baumannii</i> высокого эпидемического риска CG208(92)OXF/CG2PAS и CG231(109)OXF/CG1PAS.



3.	Принцип самостоятельности	Уровень самостоятельности:	Уровень самостоятельности высокий, поскольку автор самостоятельно осуществил сбор и обработку материала, анализ, обобщение результатов исследования и их описание, написал и оформил все главы диссертационной работы.	
		<b>1) Высокий;</b>		
		2) Средний;		
		3) Низкий;		
		4) Самостоятельности нет		
4.	Принцип внутреннего единства	4.1 Обоснование актуальности диссертации:	Актуальность диссертации обоснована, что определяется очевидной медико-социальной значимостью проблемы нозокомиальных инфекций, обусловленных бактериями рода <i>Acinetobacter</i> , глобальным распространением мультиантибиотикорезистентных эпидемических клонов данного патогена. В то же время, отмечается нехватка данных, характеризующих клональную структуру и антибиотикорезистентность популяции ацинетобактеров в странах Центральной (Средней) Азии, включая Республику Казахстан.	
		<b>1) Обоснована;</b>		
		2) Частично обоснована;		
		3) Не обоснована.		
		<b>4.2 Содержание диссертации отражает тему диссертации:</b>		
		1) Отражает;		
		2) Частично отражает;		
		3) Не отражает		
		4.3. Цель и задачи соответствуют теме диссертации:		Цель работы соответствует теме диссертации и направлена на всестороннюю оценку антибиотикорезистентности, эпидемиологических характеристик и клональной структуры карбапенемазопродуцирующих изолятов <i>A. baumannii</i> в Центральном Казахстане
		<b>1) соответствуют;</b>		
2) частично соответствуют;				
		3) не соответствуют	Цель работы соответствует теме диссертации и направлена на всестороннюю оценку антибиотикорезистентности, эпидемиологических характеристик и клональной структуры карбапенемазопродуцирующих изолятов <i>A. baumannii</i> в Центральном Казахстане. Решаемые задачи раскрывают достижение заявленной цели.	



4.4 Все разделы и положения диссертации логически взаимосвязаны:
<b>1) полностью взаимосвязаны;</b>
2) взаимосвязь частичная;
3) взаимосвязь отсутствует
4.5 Предложенные автором новые решения (принципы, методы) аргументированы и оценены по сравнению с известными решениями:
<b>1) критический анализ есть;</b>
2) анализ частичный;
3) анализ представляет собой не собственные мнения, а цитаты других авторов
5.1 Научные результаты и положения являются новыми?
<b>1) полностью новые;</b>

Диссертационная работа обладает высокой степенью внутреннего единства. Автором проведен обстоятельный научный обзор по теме исследования, сформулированы актуальность, цели и задачи рецензируемой работы. Материалы и методы адекватны заявленной цели и поставленным задачам, описание исследование изложено в соответствующих главах. Сформулированы выводы, логично вытекающие из полученных результатов, и согласующиеся с заявленной целью и поставленными задачами. Отражены возможности использования результатов исследования на практике.

В результате критического анализа полученных результатов, автором разработаны и внедрены в практику новые решения, в частности, приоритетные данные о антибиотикорезистентности госпитальных штаммов ацинетобактеров, применены при организации микробиологического мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Автором сформирована и депонирована коллекция штаммов ацинетобактер, которые могут быть использованы в качестве референсных.

Полученные результаты и положения являются полностью новыми, что определяется применяемыми в исследовании новыми подходами молекулярной эпидемиологии. В работе впервые получена информация о клональной структуре госпитальных популяций *Acinetobacter baumannii*,

5. Принцип научной новизны



	<p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> <p>5.2 Выводы диссертации являются новыми?</p> <p><b>1) полностью новые:</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p> <p>5.3 Технические, технологические, экономические или управленческие решения являются новыми и обоснованными:</p> <p><b>1) полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>распространенных в Центральном Казахстане. Новизна полученных результатов подтверждается их публикацией в ведущих рецензируемых научных журналов, входящих в библиографические базы данных WoS и Scopus, а также наличием свидетельства о регистрации прав на объект авторского права и актов внедрения результатов научного исследования в практическую деятельность</p> <p>По результатам выполненной работы диссертантом сформулировано шесть выводов. Анализ научной литературы по проблеме свидетельствует о том, что выводы являются полностью новыми.</p> <p>Технологические и управленческие решения, предложенные в работе являются полностью новыми и обоснованными. Данные об особенностях клональной структуры и характеристиках антибиотикорезистентности ацинетобактеров, полученные в рамках проспективного многоцентрового микробиологического исследования, используются в формировании национальной политики в рамках дорожной карты по поддержанию антибиотикорезистентности на национальном уровне.</p>
6.	<p>Обоснованность основных выводов</p> <p>Все основные выводы <b>основаны/не основаны</b> на весомых с научной точки зрения доказательств либо достаточно хорошо обоснованы (для</p>	<p>Все выводы основаны на весомых с научной точки зрения доказательств и подкреплены данными статистического анализа, не содержат элементов предположений.</p>



qualitative research и направлений подготовки по искусству и гуманитарным наукам)

Необходимо ответить на следующие вопросы по каждому положению в отдельности:

7.1 Доказано ли положение?

1) **доказано;**

2) скорее доказано;

3) скорее не доказано;

4) не доказано

7.2 Является ли тривиальным?

1) да;

2) **нет**

7.3 Является ли новым?

1) да;

2) **нет**

7.4 Уровень для применения:

1) узкий;

Первое положение диссертации (В этиологической структуре нозокомиальных инфекций важную роль играют изоляты *A. baumannii*, выделенные в доминирующем числе от пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) доказано публикациями и результатами диссертационного исследования, является нетривиальным, новым, имеет широкий уровень для применения. Данное положение обосновано анализом данных проведенного диссертантом многоцентрового микробиологического проспективного исследования. Второе положение диссертации. (В этиологической структуре нозокомиальных инфекций у госпитализированных пациентов присутствуют изоляты *A. baumannii*, устойчивые к аминогликозидам, фторхинолонам, карбапенемам, с MDR- и XDR-профилями устойчивости). также доказано результатами проведенного исследования и публикациями, является нетривиальным, новым и обладает широким уровнем для применения. Данное положение, доказанное диссертантом путем проведения микробиологических исследований с использованием современных методов и подходов, расширяет представления о биологических особенностях госпитальных штаммов ацинетобактеров и актуализирует необходимость микробиологического мониторинга за ними. Положение 3 (Устойчивость госпитальных изолятов *A. baumannii*, выделенных в крупных многопрофильных стационарах Центрального Казахстана, к карбапенемам обусловлена продукцией карбапенемаз blaOXA-23 и blaOXA-58. Продукенты карбапенемаз имеют ассоциированную устойчивость к большинству не беталатактамных антибиотиков) также является доказанным материалами диссертации и публикациями, нетривиальным, новым и имеет широкий уровень для применения в различных областях практического здравоохранения. Четвертое положение (Наибольшее

7. Основные положения, выносимые на защиту







			<p>клонами высокого эпидемического риска CG208(92)OXF/CG2PAS и CG231(109)OXF/CG1PAS.) является новым, нетривиальным, доказано результатами проведенных диссертантом молекулярно-генетических исследований, приведено в соответствующих разделах диссертации и в научных публикациях, является важным с позиций организации эпидемиологического надзора за мультиантибиотикорезистентными ацинетобактерами на региональном и национальном уровнях. Шестое положение (Распространение продуцентов blaOXA-58 связано исключительно с изолятами клонального комплекса CG184OX/CG218PAS) обладает научной новизной, является нетривиальным, доказано результатами, представленными в диссертации и научных публикациях, обладает широким уровнем для применения при организации эпидемиологического надзора за Acinetobacter baumannii.</p>
8.	<p>Принцип достоверности</p> <p>Достоверность источников и предоставляемой информации</p>	<p>2) нет</p> <p>8.1 Выбор методологии - обоснован или методология достаточно подробно подробно описана</p> <p>1) да;</p>	<p>Выбор методологии обоснован, все методы описаны достаточно подробно, использованы подходящие методы сбора данных и их статистической обработки. Дизайн многоцентрового проспективного исследования является адекватным поставленным в работе задачам.</p>



	2) нет	
	8.2 Результаты диссертационной работы получены с использованием современных методов научных исследований и методик обработки и интерпретации данных с применением компьютерных технологий:	<p>В диссертационном исследовании использованы современные технологии обработки и интерпретации данных. В частности, статистическая обработка данных по антибиотикорезистентности выполнена с помощью онлайн-платформы AMRcloud. К данным применялся описательный анализ с расчетом абсолютных и относительных частот, медианных значений, доверительных интервалов по методу Уилсона, что соответствует современным требованиям к подобным вариантам анализа. Категориальные переменные сравнивались с помощью точного теста Фишера и поправки по методу Холма на множественные сравнения. Для анализа данных и визуализации процесса типирования <i>A. baumannii</i> использовали адекватный задаче филогенетического анализа по профилям SNP инструмент goeBURST в программе PHYLOViZ 2.0.</p>
	<u>1) да;</u>	
	2) нет	
	8.3 Теоретические выводы, модели, выявленные взаимосвязи и закономерности доказаны и подтверждены экспериментальным исследованием (для направлений подготовки по педагогическим наукам результаты доказаны на основе педагогического эксперимента):	
	<u>1) да;</u>	<p>Теоретические выводы и выявленные закономерности доказаны и подтверждены результатами собственных экспериментальных исследований автора и логически взаимосвязаны.</p>
	2) нет	



	8.4 Важные утверждения <u>подтверждены</u> /частично подтверждены/не подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу	Все утверждения подтверждены ссылками на актуальную и достоверную научную литературу, не содержат предположений и сомнительных интерпретаций.
	8.5 Используемые источники литературы <u>достаточны</u> /не достаточны для литературного обзора	Обзор литературы содержит 294 источника, что является достаточным для раскрытия актуальности и обоснованности проблемы, обсуждения основных научных достижений в области диссертационного исследования.
9	9.1 Диссертация имеет теоретическое значение:	Диссертация имеет теоретическое значение, которое определяется тем, что в ней впервые получены данные о молекулярно-генетической структуре и антибиотикорезистентности госпитальных штаммов <i>Acinetobacter baumannii</i> , распространенных в центральном Казахстане, что вносит весомый вклад в расширение представлений о структуре микробиоты популяции данного вида.
	1) да;	
	2) нет	
	9.2 Диссертация имеет практическое значение и существует высокая вероятность применения полученных результатов на практике:	Диссертация имеет практическое значение. Полученные данные о клональной структуре <i>A. baumannii</i> в Центральном Казахстане используются практическим здравоохранением в целях оценки, лечения и профилактики инфекций, вызванных данным патогеном. Полученные в результате исследования антибиотикорезистентные <i>A. baumannii</i> (MDR, XDR), депонированные в лаборатории Некоммерческого акционерного общества «Медицинский университет Караганды» (НАО МУК), могут быть использованы в качестве референсных штаммов для дальнейших исследований антибиотикорезистентности в Республике Казахстан. Данные, полученные в рамках проспективного многоцентрового микробиологического исследования, используются в формировании национальной политики в рамках дорожной карты по сдерживанию антибиотикорезистентности на национальном уровне.
	1) да;	
2) нет		
9.3 Предложения для практики являются новыми?	Разработанные предложения являются новыми и направлены на совершенствование системы эпидемиологического надзора за	



		<p><b>1) полностью новые;</b></p> <p>2) частично новые (новыми являются 25-75%);</p> <p>3) не новые (новыми являются менее 25%)</p>	<p>нозокомиальными инфекциями, обусловленными бактериями рода <i>Acinetobacter</i>, путем учета данных об устойчивости к антимикробным препаратам и о клональной структуре данного актуального патогена.</p>
10.	<p>Качество написания и оформления</p>	<p>Качество академического письма:</p> <p><b>1) высокое;</b></p> <p>2) среднее;</p> <p>3) ниже среднего;</p>	<p>Диссертация построена по классическому типу, состоит из введения, глав, включающих обзор литературы, общую характеристику исследования, собственные результаты, их обсуждение, выводы, приложения, содержащие сведения о внедрении результатов исследования, а также список литературы. Материал диссертации представлен на достаточно высоком уровне, изложен грамотно,</p>




лаконично, доступным научным языком. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению нет.

В процессе рецензирования диссертации возник следующий вопрос: 1. Принималась ли во внимание при формировании выборки штаммов, изученных в работе, эпидемиологическая ситуация в стационарах-участниках исследования, в частности, наблюдали ли в них эпидемические вспышки ацинетобактерной инфекции или эпизоды длительной циркуляции госпитальных штаммов ацинетобактеров?

Подводя итог рецензирования диссертации Лавриненко Алены Владимировны на тему: «Устойчивость к антибиотикам и клональная структура клинических изолятов *Acinetobacter baumannii* в Центральном Казахстане», представленную на соискание степени PhD по специальности 6D110100 – "Медицина", считаю, что диссертация является самостоятельным законченным научным трудом, в котором соблюдены все принципы актуальности, внутреннего единства, диссертационное исследование обладает научной новизной, теоретической и практической значимостью. Таким образом, диссертационное исследование соответствует всем предъявляемым требованиям, а соискатель Лавриненко Алена Владимировна заслуживает присуждения степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – "Медицина".

4) низкое.

Д.м.н. доцент, заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов  
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

  
Гончаров А.Е.

*Подпись А.Е. Гончарова удостоверяю.*  
*Начальник УР*  
*13.12.2023г.*



*М.Ю. Итбулдина*