

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».

Актуальность темы исследования.

Алиева Камилла Натиговна применила метод фармакокинетико-фармакодинамического моделирования в динамической системе *in vitro* с целью прогнозирования риска развития резистентности *Staphylococcus aureus* к линезолиду, а также изучения эффекта комбинации линезолида с даптомицином в отношении общей популяции и резистентной субпопуляции золотистого стафилококка. Представленное исследование весьма актуально, поскольку полученные результаты могут быть использованы для оптимизации антибиотикотерапии. Оптимизация антибиотикотерапии, в свою очередь, является важнейшим направлением борьбы с антибиотикорезистентностью – важнейшей проблемы современной медицины.

Научная новизна.

Автор представленного диссертационного исследования впервые установила зависимости между селекцией устойчивых к линезолиду мутантов золотистого стафилококка и фармакокинетико-фармакодинамическими параметрами. Определены наиболее надёжные параметры для прогнозирования эффекта линезолида в отношении резистентных мутантов *S. aureus*. Было показано, что сочетанное применение линезолида и даптомицина позволяет предотвратить развитие устойчивости *S. aureus*, которое наблюдалось при использовании каждого из препаратов в отдельности. Определены параметры, для прогнозирования развития резистентности *S. aureus* к линезолиду и даптомицину в комбинации.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования.

Было установлено, что гипотеза существования «окна селекции мутантов» применима в отношении линезолида, а также комбинации линезолида с даптомицином, и *S. aureus*. Данные объекты дополнили ряд пар антибиотик-бактерия, в отношении которых ранее была доказана справедливость данной гипотезы. Такие результаты позволяют предполагать, что развитие резистентности разных бактерий к разным антибиотикам происходит по одним и тем же законам.

Установленные зависимости между резистентностью *S. aureus* к линезолиду и фармакокинетико-фармакодинамическими параметрами стали основанием для выбора оптимальных параметров, которые можно использовать при анализе риска развития резистентности в этой паре. На основе этих параметров было рассчитано пороговое значение минимальной концентрации линезолида, предотвращающей рост устойчивых к нему мутантов, которое может быть использовано для оценки риска развития резистентности золотистого стафилококка к линезолиду.

Согласно полученным результатам, режим дозирования линезолида, применяемый для терапии инфекционных заболеваний, не гарантирует предотвращения развития к нему резистентности *S. aureus*. Применение линезолида в комбинации с даптомицином позволяет снизить риск развития устойчивости золотистого стафилококка к обоим антибиотикам. При этом эффект комбинации в

отношении общей популяции данного микроорганизма схож с эффектом даптомицина в отдельности. Таким образом, данная комбинация может быть перспективной для терапии стафилококковых инфекций.

Характеристика содержания автореферата и заключение.

Автореферат Алиевой Камиллы Натиговны написан хорошим научным языком и оформлен в соответствии с принятыми правилами. В его содержании приведены важнейшие результаты диссертационной работы. Выводы логически следуют из анализа результатов и согласуются поставленной целью и задачами исследования.

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

Можно заключить, что 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 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (ред. от 20.03.2021), и Алиева Камилла Натиговна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.07 – «Химиотерапия и антибиотики».

Младший научный сотрудник
кафедры биологии почв
факультета почвоведения
МГУ имени М.В. Ломоносова,
к.б.н.
Адрес: 119234, Россия, г. Москва,
Ленинские горы, 1, 12
Тел. +7 929 917 07 80
Email: cheptcov.vladimir@gmail.com

В.С. Чепцов

11.10.2021

