

## **ОТЗЫВ**

официального рецензента на диссертационную работу Амирбековой Жанны Туймебаевны «Оценка распространенности устойчивости *C.trachomatis* к фторхинолонам на основе изучения мутационного профиля генов-мишеней», представленную на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – Медицина

### **1. Актуальность темы исследования и её связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники)**

Диссертационная работа Амирбековой Жанны Туймебаевны посвящена одной из актуальных проблем теоретической медицины – изучению генетических механизмов развития устойчивости хламидий к фторхинолонам для научного обоснования этиотропной терапии хламидиозов.

Особая актуальность проблемы хламидиоза определяется сохраняющимся высоким удельным весом данного заболевания в структуре инфекций, передающихся половым путём (С.В. Сидоренкой соавт., 2000; М.М. Илькович, 2000; Ю.В. Лобзин и соавт., 2000). Многообразие путей передачи хламидий и хламидофил обуславливают смену путей распространения, разнообразие клинико-эпидемиологических проявлений и частое развитие ассоциированных форм (Ю.В. Лобзин и соавт., 1996; С.В. Яковлев, 2000; А.П. Казанцев, 2000). При хламидиозах отмечается значительный удельный вес развития персистирующих и хронических форм, ведущих к тяжёлым осложнениям (А.И. Синопальников, 2000; А.Л. Поздняк и соавт., 1996 В.И. Линьков, 1995).

В связи с этим изучение механизмов антибиотикочувствительности хламидий и хламидофил, циркулирующих на территории Карагандинской области, а также разработка патогенетически оправданных методов лечения представляют собой важную в теоретическом и практическом отношении задачу.

Всё перечисленное позволяет считать тему диссертационной работы Амирбековой Ж. Т. актуальной, хорошо обоснованной и своевременной.

### **2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям**

Диссертационная работа Амирбековой Жанны Туймебаевны – квалифицированный научный труд, в котором содержится решение приоритетных научно-практических задач инфектологии, дополняющее представления генетических механизмах антибиотикорезистентности хламидий и патогенетически оправданных подходах к лечению урогенитального хламидиоза. Получены данные об этиологической структуре инфекций, передающихся половым путём, и динамике

антибиотикочувствительности хламидий и хламидофил, выделенных на территории Карагандинской области. Установлены факторы риска развития хронических и персистирующих форм.

Представленные в работе научные результаты позволяют определить направление по совершенствованию этиотропного лечения данной инфекции. Научные результаты можно интерпретировать как новое достижение, необходимое для теории и практики здравоохранения.

### **3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), вывода и заключения соискателя, сформулированных в диссертации**

Вынесенные на защиту положения основываются на достаточном количестве материала, обработанного адекватными статистическими методами. В работе проанализировано большое количество современной отечественной и зарубежной литературы. Все результаты, выводы и положения диссертации обоснованы и достоверны, так как подтверждены фактическими данными. Сформулированные автором заключения согласуются с данными и содержанием диссертации.

Полученные автором результаты соответствуют поставленным целям и задачам. Научные положения и выводы вытекают из сущности работы и основаны на достоверных фактах. В связи с этим обоснованность и достоверность научных положений, выводов и заключения не вызывают сомнения.

По итогам анализа результатов проведённых исследований автором вынесено на защиту 4 положения.

Суть проделанной работы полностью отражена в заключении. Выводы логично вытекают из содержания работы, соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Анализ и выводы являются результатом личной работы автора.

### **4. Степень новизны каждого научного результата (положения), вывода и заключения соискателя, сформулированных в диссертации**

**Положение 1 и вывод 1** являются новыми для науки Казахстана, т. к. впервые была изучена доля хламидиоза в структуре гинекологической патологии на территории Карагандинской области с использованием молекулярно-генетических методов.

**Положение 2 и выводы 2, 3** обладают относительной научной новизной, так как были установлены факторы риска заражения хламидиозом, которые подтверждают данные, имеющиеся в литературе.

**Положение 3 и вывод 4** обладают научной новизной, так как выявлена ассоциация между антибиотикорезистентностью *Chlamydia trachomatis* и



мутацией в в QRDR регионе *gyrA* и *parC* генов, а также распространённость этой мутации в исследуемой выборке.

**Положение 4 и вывод 5** обладают научной новизной, так как выявлена частота устойчивости фторхинолонам при изучении на полногеномных последовательностях международной коллекции *Chlamydia trachomatis*.

## **5. Оценка внутреннего единства полученных результатов**

Диссертационная работа Амирбековой Ж. Т. является цельным научным трудом, в котором успешно решены вопросы изучения источников хламидийной инфекции, её доли в структуре заболеваемости инфекциями, передающимися половым путём, факторов риска повышенной устойчивости возбудителей данной инфекции к фторированным хинолонам. Внутреннее единство диссертационной работы обусловлено последовательностью изложения материала, взаимосвязью полученных результатов и вытекающих из них выводов и заключения.

Содержание работы подчинено общей цели – оценке уровня распространённости устойчивости хламидийной инфекции к фторхинолонам на основе изучения мутаций в QRDR-регионе *gyrA* и *parC* генов.

## **6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи**

Проведённая работа и полученные автором результаты направлены на решение актуальной проблемы современного здравоохранения – оценку уровня распространённости устойчивости хламидийной инфекции к фторхинолонам на основе изучения мутаций в QRDR-регионе *gyrA* и *parC* генов для разработки основных направлений территориально ориентированной системы этиотропного лечения хламидийной инфекции.

Теоретическая значимость полученных результатов заключается в том, что автором впервые проведён сложный анализ геномных последовательностей глобальной коллекции хламидий на выявление мутаций в генах-мишеней для фторхинолонов с использованием комплекса биоинформатических программ. Получены новые данные о фактической распространённости устойчивости к фторхинолонам хламидий, циркулирующих на территории Карагандинской области.

Практическая ценность работы заключается в том, что полученные автором результаты по механизмам развития устойчивости хламидий к фторхинолонам могут быть использованы в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений Республики Казахстан.

## **7. Подтверждение достаточной полноты публикаций основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации**

Все положения работы, выводы и заключение отражены в 14 печатных работах, в том числе 7 статей в изданиях, рекомендованных Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК; в изданиях, входящих в базу данных Scopus, опубликована 1 статья. В опубликованных работах отражены основные положения, результаты, выводы и заключения диссертации.

## **8. Соответствие аннотации содержанию диссертации**

Аннотация диссертации Амирбековой Жанны Туймебаевны на тему: «Оценка распространенности устойчивости *C.trachomatis* к фторхинолонам на основе изучения мутационного профиля генов-мишеней» полностью соответствует содержанию диссертации.

## **9. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации**

Представленное число наблюдений достаточно. Методы исследования современны.

Принципиальных замечаний по диссертации не имею. В качестве обсуждения хотелось бы высказать ряд пожеланий и получить ответы на следующие вопросы:

1. В тексте существуют опечатки, орфографические и грамматические ошибки, включая специальные термины (например, «эрадикация» пишется через «и» и т.д.).
2. В обзоре литературы подробно излагаются данные по клиническим проявлениям хламидиоза, но в собственных исследованиях они не изучены. Также в обзоре литературы подробно излагаются данные по эффективности различных антибиотиков при этиотропном лечении хламидиоза, но в результатах собственных исследований рассматриваются лишь фторхинолоны (левофлоксацин).
3. В работе представлен большой объем сложных лабораторных исследований. Каков личный вклад автора в проведение всех этих исследований?
4. Разве связь раннего дебюта сексуальной жизни и приобретения ИППП не описана ранее в литературе? Какие другие поведенческие факторы, ассоциированные с хламидийной инфекцией, Вам удалось выявить?

Заданные вопросы и высказанные пожелания лишь подтверждают интерес к данной диссертации и не умаляют общей положительной оценки работы.



**10. Заключение о возможности присуждения степени доктора философии (PhD) по соответствующей специальности**

Таким образом, диссертация Амирбековой Жанны Туймебаевны на тему: «Оценка распространенности устойчивости *S. trachomatis* к фторхинолонам на основе изучения мутационного профиля генов-мишеней», представленная на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – Медицина, представляет собой прошедшее широкую апробацию самостоятельно выполненное и законченное научное исследование, содержащее обоснованное решение актуальных задач медицинской науки и практики, имеет важное значение в области эпидемиологии и инфектологии, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора философии (PhD) по специальности 6D110100 – Медицина.

**Главный научный сотрудник лаборатории  
биологической безопасности  
и биологической защиты  
Казахского научного центра  
карантинных и зоонозных инфекций  
имени Масгута Айкимбаева,  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик НАК**



**М. С. Сыздыков**

*Подпись д. м. н., профессора,  
академика М.С. Сыздыкова заверяю:  
Учёный секретарь Центра, к. б. н.*



**С. К. Умарова**