

**Отзыв на автореферат диссертации Алиевой Анны Александровны
«Адгезия *Corynebacterium diphtheriae*: роль в патологии и способы по-
давления» на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 03.02.03 – «микробиология»**

Диссертационная работа посвящена изучению роли адгезии токсигенных штаммов *C. diphtheriae* в развитии патологического процесса при дифтерии и способов её подавления.

Проведённые соискателем исследования являются актуальными, поскольку роль адгезивно-инвазивного потенциала *C. diphtheriae* в развитии патологического процесса изучена недостаточно. Поскольку адгезия *C. diphtheriae* играет ведущую роль в колонизации возбудителем эпителия верхних дыхательных путей, которая обуславливает формирования дифтерийного бактерионосительства, а проводимая вакцинопрофилактика дифтерийным анатоксином не предотвращает формирования бактерионосительства, то ключом к окончательному искоренению дифтерийной инфекции является борьба с адгезией.

Заслуживает внимания применённый соискателем комплексный подход к изучению адгезивных, инвазивных, цитопатических свойств планктонных и биоплёночных (120- и 720-час) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*, определению характера воздействия факторов врождённого и адаптивного иммунитета на адгезивные и инвазивные свойства планктонных и биоплёночных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*. С практических позиций представляет интерес исследование характера воздействия азоксимера бромида на адгезивную активность планктонных и биоплёночных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

Соискателем наряду с культуральными и серологическим применены молекулярно-биологические и физико-химические методы исследования. Все полученные данные подверглись логическому и статистическому анализу.

Установлено, что на ранних стадиях патологического процесса при дифтерии возбудитель, обладая высокой адгезивной и инвазивной активностью, фиксируется на эпителиальных клетках, проникает в них, на более поздних стадиях, при сохранении выраженной способности к адгезии и постепенном снижении инвазивности, выходит из клеток и формирует с участием адгезинов биоплёнку для защиты от воздействия факторов иммунитета и антибактериальных препаратов.

Диссертантом установлено что уровень и характер ЦПД планктонных и биоплёночных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на культуре клеток СНО-К1 различен: у планктонных культур ЦПД более выражено и проявляется истончением и удлинением клеток, у биоплёночных – ЦПД менее выражено и характеризуется округлением клеток. Под воздействием факторов врождённого и адаптивного иммунитета у больных с манифестированными формами дифтерии адгезивная активность токсигенных штаммов *C. diphtheriae* понижается, тогда как у бактерионосителей, напротив, повышается, что предрасполагает к формированию биоплёнки и уменьшению выделения токсина за её пределы. Препарат азоксимера бромид оказывает подавля-

ющий дозозависимый эффект на адгезивную активность планктонных и биоплёночных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

Практическая значимость заключается в установлении антиадгезивной активности препарата азоксимера бромида, что возможно использовать для неспецифической профилактики и терапии дифтерийной инфекции на стадии колонизации.

Полученные соискателем результаты позволяют расширить представление о роли адгезивно-инвазивного потенциала *C. diphtheriae* в развитии патологического процесса. Получен патент РФ на изобретение № 2672862 от 20 ноября 2018 г. (Бюл. № 32) «Способ отбора пациентов в группу риска по развитию фолликулярной ангины».

Заключение. Диссертационная работа Алиевой А.А. на тему «Адгезия *Corynebacterium diphtheriae*: роль в патологии и способы подавления» по актуальности, новизне, объёму исследования и научно-практической значимости является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой и полностью соответствует критериям, установленным в п. 9 «Положение о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, утвержденными Постановлением правительства Российской Федерации 21.04.2016 г. № 335, а её автор – Алиева Анна Александровна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – «микробиология».

Руководитель отдела микробиологии
Федерального бюджетного учреждения науки
«Московский научно-исследовательский институт
микробиологии и эпидемиологии им. Г. Н. Габричевского»
Федеральной службы по защите прав потребителей и
благополучию человека
(125212 Москва, ул. адмирала Макарова 10
тел.: (499)-747-64-73; факс (495)-452-18-30
<http://www.gabrich.ru/>
e-mail: andy.60@mail.ru)
доктор медицинских наук, профессор

Андрей Юрьевич
Миронов

25 августа 2020 года

Подпись профессора Миронова А. Ю. заверяю.

Учёный секретарь
ФБУН МНИИЭМ им Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора
кандидат медицинских наук



А. В. Сафонова