

## **ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации Алиевой Анны Александровны

«Адгезия *Corynebacterium diphtheriae*: роль в патологии и способы подавления» на  
соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.02.03 – микробиология

**Актуальность исследования.** Главным фактором патогенности *C. diphtheriae* является дифтерийный экзотоксин, который играет ключевую роль в патогенезе дифтерии и развитии осложнений. Попадая в организм человека, возбудитель дифтерии может вызвать развитие как манифестируемых форм инфекции, так и бессимптомных. В межэпидемический период, когда клинически выраженные формы дифтерии не регистрируются, эпидемический процесс поддерживается за счёт бактерионосителей. При бактерионосительстве процесс колонизации эпителия верхних дыхательных путей ведёт к формированию биоплёнки. Однако в последние годы все больший интерес вызывает рассмотрение способности к адгезии возбудителя дифтерии. В связи с этим, способность к адгезии рассматривается как один из ведущих факторов патогенности *C. diphtheriae*. В составе биоплёнки адгезивность коринебактерий увеличивается, а инвазивность уменьшается. Представленное исследование является актуальным и вызывает несомненный интерес. Задачи логично вытекают из поставленной цели и обеспечивают ее выполнение.

**Новизна исследования, полученных результатов и выводов, сформулированных в работе** обусловлена тем, что соискателем впервые охарактеризован адгезивно-инвазивный потенциал токсигенных штаммов *C. diphtheriae* во время формирования патологического процесса. Установлено, что на ранних стадиях патологического процесса штаммы *C. diphtheriae* обладали высокой адгезивной и инвазивной активностью, на поздних стадиях при формировании биопленки адгезивность коринебактерий увеличивалась, а инвазивность уменьшалась. Высокий адгезивно-инвазивный потенциал не продуцирующих токсин штаммов коринебактерий способствовал развитию острого воспалительного процесса в респираторном тракте. Автором впервые установлен различный уровень и характер цитопатического действия у планктонных и биопленочных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*. Впервые показано, что адгезивная активность возбудителя дифтерии у бактерионосителей выше, чем у больных с манифестируемыми формами дифтерии, что приводит к формированию биоплёнки. Алиевой А.А. впервые установлен подавляющий дозозависимый эффект азоксимера бромида на адгезивные и инвазивные свойства токсигенных штаммов *C. diphtheriae*.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Знание современной литературы, использование современных методов исследования, достаточный материал наблюдений, позволили автору провести глубокий статистический анализ полученных данных, обосновать и представить новые научные положения. В работе использованы современные методы исследования, адекватные поставленной цели и задачам исследования. Количество наблюдений, объем исследований, методы статистической обработки полученных данных достаточны для получения достоверных результатов. Выводы закономерны, обоснованы, аргументированы, логически вытекают из результатов исследования, отражают все этапы продвижения к цели исследования, полностью соответствуют поставленной цели и задачам.

**Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов.**

Диссертантом доказана антиадгезивная активность препарата азоксимера бромида в отношении не только планктонных, но и биопленочных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на клетках карциномы фарингеального эпителия Нер-2, что позволяет

рассматривать его как препарат для неспецифической профилактики и терапии дифтерии на ранних стадиях патологического процесса. Полученные результаты позволяют расширить представления о роли адгезивно-инвазивного потенциала *C. diphtheriae* в развитии патологического процесса. Высокий адгезивно-инвазивный потенциал не продуцирующих токсин штаммов коринебактерий способствует развитию острого воспалительного процесса в респираторном тракте (патент на изобретение РФ «Способ отбора пациентов в группу риска по развитию фолликулярной ангины» № 2672862 от 20 ноября 2018 г.).

Принципиальных замечаний с точки зрения методики выполнения диссертации, статистической обработки материалов, обоснования выводов и практических рекомендаций нет. Материалы диссертации апробированы на международных, Всероссийских и региональных научных конференциях. Результаты работы отражены в 19 печатных работах, опубликованных по теме диссертации, в том числе в 4 работах в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, включая 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и системы цитирования Scopus.

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

Заведующий кафедрой микробиологии,  
вирусологии и иммунологии  
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,  
заслуженный работник высшей школы РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

А.Н. Евстропов



Специальность, по которой защищена докторская диссертация:  
03.02.02 – вирусология (медицинские науки, 1992 год)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 630091, Российская Федерация, Новосибирская область,  
г. Новосибирск, Красный проспект, 52  
Тел.: +7 (383) 222-3204, факс: +7(383)222-3204;  
e-mail: microbio@ngs.ru

