

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д 350.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Алиевой Анны Александровны на тему: «Адгезия *Corynebacterium diphtheriae*: роль в патологии и способы подавления», выполненной в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Алиева А.А. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный университет» по специальности «Биология»; подготовила диссертацию в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре микробиологии и вирусологии № 2, давшем положительное заключение по данной диссертации; сдала кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Алиевой А.А. выполнена на кафедре микробиологии и вирусологии № 2 в рамках научной тематики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, под руководством заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии №2, доктора медицинских наук, профессора Харсеевой Галины Георгиевны, на современном научно-методическом уровне с использованием бактериологических, культуральных, физико-химических, иммунологических и статистических методов исследования, а также электронной, люминесцентной и световой микроскопии. Члены комиссии считают, что диссертация Алиевой А.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту специальности 03.02.03 – микробиология в областях исследований по пункту 3 – морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов

диссертации. По теме диссертации опубликовано 19 научных работ, из них: 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, включая 3 статьи в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и системы цитирования Scopus, 1 – в переводном Российском журнале; 3 работы - в рецензируемых научных журналах, 12 работ – в сборниках трудов и материалов научных конференций и получен патент на изобретение РФ, что является вполне достаточным для проведения ее защиты.

Автор самостоятельно провела информационный поиск, анализ литературных источников. Вместе с научным руководителем сформулировала цель и задачи работы, проанализировала и обобщила полученные результаты. Все бактериологические и культуральные исследования по изучению адгезивно-инвазивного потенциала планктонных и биопленочных культур штаммов *C. diphtheriae* на клеточной линии Нер-2, характера цитопатического действия планктонных и биопленочных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на клеточной линии СНО-К1, воздействия факторов врожденного и адаптивного иммунитета на адгезивные и инвазивные свойства планктонных и биопленочных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*, воздействия азоксимера бромида на адгезивную активность планктонных и биопленочных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* по отношению к клеткам карциномы фарингеального эпителия человека Нер-2, определения наличия гена токсигенности методом ПЦР; иммунологические методы определения противодифтерийных антибактериальных и антитоксических антител, лактоферрина и антител к лактоферрину методом ИФА, микроскопические методы и статистический анализ полученных данных и описание полученных результатов проведены автором самостоятельно. Автор непосредственно принимал участие в подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации.

Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертационная работа изложена на 159 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, изложение полученных результатов и заключение, выводы, практические рекомендации, приложения, список цитируемой литературы, содержащий 190 источников, в том числе – 150 зарубежных.

Актуальность выбранной темы определяется тем, что проводимая в настоящее время вакцинопрофилактика дифтерии формирует только антитоксический иммунитет, который защищает от развития клинически манифестированных форм, но не предотвращает адгезию и колонизацию возбудителем слизистых оболочек рото- и носоглотки с последующим развитием бактерионосительства. Для борьбы с дифтерийным бактерионосительством используется антибактериальная терапия. Однако появление штаммов коринебактерий, обладающих резистентностью к антибактериальным препаратам, диктует необходимость поиска новых средств, препятствующих циркуляции *C. diphtheriae* в

популяции и, в частности, в организме бактерионосителей. Одним из таких средств может явиться антиадгезивная терапия, направленная на прерывание инфекционного процесса на начальном этапе вплоть до его прекращения за счет блокады адгезии и, как следствие, колонизации бактерий на слизистой оболочке входных ворот инфекции.

Существуют различные подходы к ингибированию адгезии микроорганизмов на человеческих клетках. С одной стороны, это создание конкурентных взаимоотношений между рецепторами для адгезинов патогенных бактерий на человеческих клетках и аналогов этих рецепторов, в роли которых могут выступать сахараиды. Так, известен антиадгезивный эффект маннозы в отношении энтеропатогенной *Escherichia coli*, сиалил-3Р-лактозы – *Helicobacter pylori*, смеси галактозы, маннозы и N-ацетилнейраминовой кислоты – *Pseudomonas aeruginosa*. С другой стороны, для ингибирования адгезии могут применяться аналоги адгезинов – синтетические низкомолекулярные пептиды, гиалуроновая кислота, липотейхоевые кислоты, которые имитируют структуру поверхностных адгезинов бактерий.

Однако необходимо указать и на определенные проблемы, связанные с использованием антиадгезивных средств. Так, большинство патогенных бактерий во время инфекционного процесса экспрессирует на своей поверхности сразу несколько различных типов адгезинов. При этом процесс адгезии, помимо адгезинов, может быть обусловлен и другими факторами, такими как гидрофобность и липофильность клеточной поверхности, сила механических взаимодействий. В связи с этим, в качестве эффективных средств антиадгезивной терапии необходимо использовать вещества с широким спектром блокирующей активности относительно всех факторов адгезии инфицирующего микроорганизма. В этом отношении интерес представляет иммуномодулятор азоксимера бромид, обладающий разнообразной фармакологической активностью, в том числе, иммуномодулирующей, мембранопротекторной, детоксицирующей, антиоксидантной.

Цель работы – определение роли адгезии токсигенных штаммов *C. diphtheriae* в патологическом процессе при дифтерии и способов ее подавления.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что впервые дана характеристика адгезивно-инвазивного потенциала планктонных и биопленочных (120- и 720-часовых) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на клеточной линии Нер-2. Впервые определен уровень и характер цитопатического действия планктонных и биопленочных (120- и 720-часовых) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* на культуре клеток СНО-К1. Впервые проведен анализ взаимосвязи адгезивных, инвазивных и цитопатических свойств планктонных и биопленочных (120- и 720-часовых) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae* и их возможной роли в развитии патологического процесса при дифтерии. Впервые определен характер воздействия факторов врожденного и адаптивного иммунитета на адгезивность и инвазивность планктонных и биопленочных культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*. Исследовано воздействие азоксимера бромида на адгезивные и инвазивные свойства планктонных и биопленочных (120- и 720-часовых) культур токсигенных штаммов *C. diphtheriae*. На основе полученных

результатов исследования получен патент на изобретение РФ (№ 2672862 от 20 ноября 2018г.).

На основании анализа поступившей работы комиссия пришла к заключению о возможности защиты кандидатской диссертации Алиевой А.А. по теме «Адгезия *Corynebacterium diphtheriae*: роль в патологии и способы подавления» в диссертационном совете Д 350.002.01 при ФБУН ГНЦ ПМБ.

Члены комиссии:

доктор биол. наук Фирстова Виктория Валерьевна (председатель)

(подпись)

доктор мед. наук Дентовская Светлана Владимировна

(подпись)

доктор мед. наук, профессор Ипполитов Евгений Валерьевич

(подпись)

Председатель диссертационного совета

Д 350.002.01, академик РАН, д-р мед. наук, проф.

Дятлов И.А.

Ученый секретарь диссертационного

совета Д 350.002.01, канд. биол. наук

Фурсова Н.К.

