

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Масейкиной Алены Александровны** на тему «Влияние новых абиотических факторов – производных замещенных аминокислот – на некоторые условно-патогенные микроорганизмы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. – Микробиология

Актуальность темы исследования

Разработка новых противомикробных препаратов стала приоритетной задачей из-за появления проблем, связанных с ростом устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам. Исходя из этого, не вызывает сомнения актуальность диссертационной работы А.А. Масейкиной, посвященной изучению влияния на бактериальные клетки нового класса синтетических соединений – хлорсодержащих производных замещенных аминокислот.

Цель работы, несомненно, актуальна, и для её достижения диссертант выполнил ряд задач, а именно: в ходе работы создана рабочая коллекция штаммов микроорганизмов видов *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* из образцов биологического материала, взятых от больных с различными неспецифическими заболеваниями мочевыводящих путей, органов дыхания, кишечника с различной чувствительностью к традиционно применяемым антимикробным препаратам; проведен внеэкспериментальный прогноз потенциальной биологической активности новой группы соединений; реализован первичный скрининг 12-ти новых хлорсодержащих ацетатов 5-,6-,7-аминокислот на наличие антибактериального действия в отношении грамположительных и грамотрицательных условно-патогенных микроорганизмов с использованием созданной рабочей коллекции; определен тип антимикробного действия исследуемой группы соединений; проанализированы морфологические изменения микробных клеток под воздействием хлорсодержащих производных 5-,6-,7-аминокислот; выявлено наличие ДНК-повреждающего и мутагенного действия тестируемых веществ *in vitro*. Задачи исследования выполнены в полном объеме. Выводы диссертации обоснованы, соответствуют поставленной цели исследования и отражают основное содержание работы.

Научная новизна исследования

Автором А. А. Масейкиной впервые проведено исследование антимикробного действия новой группы хлорсодержащих производных замещенных 5-,6-,7-аминокислот. Получены данные о высокой активности

исследуемых соединений, значения МПК которых ниже таковых для препаратов сравнения в отношении штаммов *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli* и *P. aeruginosa*. Также впервые продемонстрировано воздействие этих соединений на бактериальные клеточные стенки и их морфологию, что может иметь важное значение для понимания механизмов антимикробного действия. Определен бактерицидный характер антимикробного действия и разработан метод его оценки. Кроме того, проведено исследование на мутагенные свойства данных соединений, что важно с точки зрения их безопасности. Для ряда изученных соединений разработаны и запатентованы способы их получения, а также способ определения типа антимикробного действия. Данные о метаболической активности микроорганизмов из рабочей коллекции нашли отражение в патенте на полезную модель.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Полученные результаты обладают важной научной значимостью и потенциалом для практического использования. В автореферате А.А. Масейкиной значимость для практики подтверждается информацией о создании рабочей коллекции микроорганизмов, имеющих различную чувствительность к традиционным антимикробным препаратам и исследуемым соединениям, микрофотографиях бактериальных клеток *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *E. coli*, новых хлорсодержащих ацетатов 5-,6-,7-аминоиндолы, обладающих высокой активностью против условно-патогенных микроорганизмов.

Обоснованность и достоверность полученных результатов

Обоснованность и достоверность полученных результатов подтверждается проведением исследовательских работ современными методами, в соответствии с международными рекомендациями: для проведения исследования влияния на бактериальную клетку нового класса синтетических соединений – хлорсодержащих производных замещенных аминокислот использованы микробиологические, биоинформатические и статистические методы, метод сканирующей электронной микроскопии, методы выявления и оценки генотоксичности и мутагенности.

Степень освещенности основных результатов диссертационной работы

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 научных работ, из них 4 – в научных изданиях, входящих в базы цитирования Scopus/Wos и перечень ВАК, 3 патента Российской Федерации на изобретения и 1 патент на полезную модель Российской Федерации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Созданную рабочую коллекцию штаммов *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* и *E.coli* рекомендуется использовать при изучении биологических свойств патогенных и условно-патогенных бактерий, а также для определения чувствительности к антибиотикам в лекционных курсах и на практических занятиях. Для изучения морфоструктурных изменений бактериальных клеток под воздействием противомикробных соединений рекомендуется использовать полученные микрофотографии *S.aureus*, *P.aeruginosa* и *E.coli* в образовательных целях для подготовки будущих специалистов в области микробиологии и медицины. Синтезированные хлорсодержащие ацетаты 5-,6-,7-аминоиндолы, обладающие антибактериальным действием, можно использовать при изучении микробиологических и молекулярно-биологических основ химиотерапии инфекционных заболеваний, а также классификации, механизмов действия и побочных действий антибиотиков.

Соответствие автореферата и основных результатов диссертационного исследования

Рецензируемый автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук оформлен в соответствии ГОСТ 7.0.11-2011, предъявляемыми к автореферату. В нем дана общая характеристика диссертации, изложено содержание работы, представлены выводы и список публикаций. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации.

На фоне хорошего впечатления от автореферата в целом, следует отметить и некоторые недочеты, в частности, использование мелкого шрифта в некоторых рисунках (4, 5, 6 и 7), что может усложнить восприятие материала. Однако стоит подчеркнуть, что эти замечания носят скорее технический характер и не снижают общей позитивной оценки, которой заслуживает автореферат.

Заключение

Данные, представленные в автореферате, указывают на обширный объем выполненной работы, что позволяет сделать вывод о том, что диссертационное исследование Масейкиной Алены Александровны на тему «Влияние новых абиотических факторов – производных замещенных аминокислот – на некоторые условно-патогенные микроорганизмы» по актуальности, оригинальности, объему проведенных исследований, научной значимости и практической важности соответствует п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением

Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными постановлениями Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Масейкина Алена Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – Микробиология.

Доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология),
директор института микробиологии,
антимикробной терапии и эпидемиологии
федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
член-корреспондент РАН, доцент
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4,
grip1@gmail.com, +7 910 414 56 16



Припутневич Татьяна Валерьевна

Подпись Припутневич Татьяны Валерьевны заверяю:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова»
Минздрава России,
кандидат медицинских наук, доцент



С.В. Павлович