

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 350.002.01
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО
НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.12.2015 г. № 19

о присуждении Вакараевой Малике Мовсаровне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Действие полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, на условно-патогенные микроорганизмы и образование биопленок», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) принята к защите 23.10.2015 г., протокол № 16 диссертационным советом Д 350.002.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации, 142279, Московская обл., Серпуховский р-н, Оболенск, приказ о создании № 714/нк от 02.11.2012 г.

Соискатель Вакараева Малика Мовсаровна 1989 года рождения. В 2012 г. окончила биолого-химический факультет Чеченского государственного университета, по специальности «Биология», получив квалификацию «Биолог». С 2012 по 2015 гг. обучалась в очной аспирантуре ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.»; в период подготовки диссертации и на момент подачи работы в диссертационный совет являлась аспиранткой кафедры «Экология» Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А. С 2012 года Вакараева М.М.

работает инженером лаборатории кафедры «Экология» Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А.

Диссертация выполнена на базе кафедры «Экология» Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А. Министерства образования и науки Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Нечаева Ольга Викторовна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.» Министерства образования Российской Федерации, кафедра «Экология», доцент.

Научный консультант – доктор биологических наук, профессор, Тихомирова Елена Ивановна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.» Министерства образования Российской Федерации, кафедра «Экология», заведующая кафедрой.

Официальные оппоненты:

Маннапова Рамзия Тимергалеевна, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева», профессор кафедры микробиологии и иммунологии и

Щербаков Анатолий Анисимович, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова», профессор кафедры микробиологии, биотехнологии и химии

дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, в своем положительном заключении, подписанном Потатуркиной-Нестеровой Натальей Иосифовной, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры общей и

клинической фармакологии с курсом микробиологии и доктором биологических наук, профессором, профессором кафедры общей и биологической химии Каменек Людмилой Кирилловной, указали, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., поскольку в ней, на основании проведенных автором исследований, решается задача изучения антимикробной активности нового полимерного соединения – полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, в зависимости от его физико-химических характеристик в отношении референс-штаммов и изолятов условно-патогенных и фитопатогенных микроорганизмов и его влияния на процесс образования биопленок. Полученные результаты в своих микробиологических и биотехнологических аспектах представляют существенный интерес для соответствующих разделов биологии.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 27, в том числе опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 5 статей; 18 работ опубликованы в материалах Всероссийских и международных научных конференций и симпозиумов. Авторский вклад Вакараевой М.М. в написание научных работ составляет 68 %.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Нечаева, О.В. Создание инновационных препаратов на основе гетероциклических соединений и полиазолидинаммония, модифицированного гидрат ионами галогенов / О.В. Нечаева, Е.И. Тихомирова, Д.А. Заярский, **М.М. Вакараева** // **Фундаментальные исследования**. - 2014. – Т. 6. - № 3. - С. 506–511.

2. Нечаева, О.В. Оценка антимикробной активности биосовместимого полимерного соединения в отношении возбудителей оппортунистических микозов / О.В. Нечаева, О.Г. Шаповал, **М.М. Вакараева**, Д.А. Заярский, Н.Ф. Шуршалова // **Известия Саратовского университета**. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. - 2014. - № 4. - С. 80–83.

3. Нечаева, О.В. Антимикробная активность полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода / О.В. Нечаева, Е.И. Тихомирова, Д.А. Заярский, **М.М. Вакараева** // **Журн. Микробиол. Эпидемиол. Иммунол.** - 2015. - № 3. - С. 88-92.

4. Шуршалов, Н.Ф. Разработка и испытание лабораторных образцов инновационных биологически активных препаратов на основе структур «ядро–оболочка» / Н.Ф. Шуршалова, О.В. Нечаева, **М.М. Вакараева**, Е.И. Тихомирова // **Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология.** - 2015. - Т. 15. - № 3. - С. 76–80.

5. **Вакараева, М.М.** Зависимость антимикробной активности полиазолидинаммония, модифицированного (ПААГ–М) от физико–химических характеристик полимерного соединения / **М.М. Вакараева**, О.В. Нечаева, Е.И. Тихомирова и др. // **Проблемы медицинской микологии.** - 2015. - № 2. - Т. 17. - С. 50–51.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы от: (1) доктора биологических наук, доцента **Никифорова Алексея Константиновича**, заместителя директора Федерального казенного учреждения здравоохранения Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб», г. Саратов – без замечаний, с пожеланием внедрения разработок в практику; (2) доктора биологических наук **Антонюк Людмилы Петровны**, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук (ИБФРМ РАН), г. Саратов – без замечаний, с вопросами: «Какие существуют стандарты по обеспечению стерильности микробных биопленок, выращиваемых в планшетах (они такие же, как в случае работы с культурами микроорганизмов, или иные)? Как соискатель поддерживал условия стерильности при получении модельных биопленок?»; (3) доктора биологических наук, доцента **Сазыкиной Марины Александровны**, заведующей лабораторией экологии и молекулярной биологии микроорганизмов Академии биологии и биотехнологии Южного федерального университета, г. Ростов-на-Дону – без замечаний; (4) доктора биологических наук, профессора **Карташовой Ольги Львовны**,

заведующей лабораторией по изучению механизмов и регуляции персистенции бактерий Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН, г. Оренбург – с замечанием рекомендательного плана представления в автореферате микрофотографий модельных биопленок и результатов действия полимера на биопленки и гнойные раны; (5) доктора биологических наук, профессора **Карпуниной Лидии Владимировны**, профессора кафедры микробиологии, биотехнологии и химии Саратовского государственного аграрного университета имени Н.И. Вавилова, г. Саратов – без замечаний; (6) доктора ветеринарных наук, Заслуженного ветеринарного врача РФ **Ласкавого Владислава Николаевича**, зам. директора по науке ФГБНУ Саратовского научно-исследовательского ветеринарного института и доктора биологических наук **Малинина Михаила Леонидовича**, ведущего научного сотрудника Саратовского научно-исследовательского ветеринарного института, г. Саратов – без замечаний, с пожеланиями продолжить работу по созданию таких препаратов и внедрению их в медико-биологическую и ветеринарную практику.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что доктор биологических наук, профессор Маннапова Р.Т. является специалистом в области микробиологии и имеет научные публикации в сфере исследований диссертации Вакараевой М.М. (Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. - 2014. - Т. 217. - С.136-140; Известия ТСХА. – 2013. - Вып. 1. - С. 111-119; Фундаментальные исследования. 2013. - № 10 - Ч. 12. - С. 2685-2689; Вестник Саратовского государственного аграрного университета. - 2012. - № 2. - С. 41-44; Вестник Башкирского государственного аграрного университета. - 2011. - №3 (19). - С. 40-45). Доктор биологических наук, профессор Щербаков А.А. является компетентным специалистом в области биотехнологии и имеет научные публикации в сфере исследований, соответствующей кандидатской диссертации Вакараевой М.М. (Procedia in vaccinology. - 2012. - № 6. - P. 10-13; Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. – 2012. - Вып.2. - Том 12. - С. 82–86; Вестник Саратовского госагроуниверситета имени Н.И.

Вавилова. - 2013. - № 1. - С. 38–42; Научная жизнь. - 2015. - № 1. - С. 162–167; Научное обозрение - 2015.- № 5. - С. 30-34, 35-39). Назначение ведущей организации обосновано широкой известностью ее достижений в области изучения условно-патогенных микроорганизмов, их клинических изолятов и ассоциаций, биотехнологических аспектов получения биопрепаратов, а также наличием публикаций (Вестник новых медицинских технологий - 2011. - Т. 18. - №4. - С. 21; №3. - С. 44-45; Фундаментальные исследования. - 2012. - №8. - С. 308-310; Фармация - 2013. - №6. - С.46-48; Ульяновский медико-биологический журнал - 2014. - №4. - С. 8-13; 2015. - №2. - С. 111-117; Российские нанотехнологии - 2015. - Т. 10. - № 7-8. - С. 101-104; Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2015. - Т. 160. - № 8. - С. 209-211; № 10. - С. 509-512).

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны методические подходы к отбору оптимальных комбинаций физико-химических характеристик полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, и оценке их спектра действия и антимикробной эффективности;

предложены оригинальные суждения о влиянии нового полимерного соединения – полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, на формирование микробных биопленок *in vitro* клиническими штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий и микроскопических грибов, а также их ассоциациями;

доказана зависимость антимикробной активности полимерного соединения – полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, в отношении стандартных штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий и микроскопических грибов от длины полимерной цепи и концентрации гидрат-ионов йода;

доказана перспективность использования полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, в качестве активного компонента

антисептических препаратов широкого спектра действия с антибиопленочной активностью в медико-биологической и ветеринарной практике.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о биологической активности нового полимера – полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, с разными комбинациями его физико-химических характеристик, позволяющие выбрать оптимальные варианты для повышения антимикробной эффективности и расширения спектра действия полимера;

применительно к проблематике диссертации результативно (с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс существующих базовых методов микробиологических исследований и экспериментальных методик моделирования *in vitro* микробных биопленок, полнослойных гнойных ран у лабораторных животных с последующим лечением;

изложены доказательства широкого спектра антимикробного действия полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, в отношении условно-патогенных и фитопатогенных микроорганизмов;

раскрыта эффективность использования полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, в качестве антисептика и компонента регенеративного препарата при лечении полнослойных гнойных ран у экспериментальных животных; показано сокращение сроков заживления ран в 2,2 раза по сравнению с необработанными ранами;

изучена динамика формирования *in vitro* микробных биопленок на модели клинических штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий и микроскопических грибов, а также их ассоциаций; установлено снижение адгезивной активности стандартных и клинических штаммов микроскопических грибов *Candida albicans* на фоне действия полимера;

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработано инновационное антисептическое средство на основе полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, на которое получено положительное решение по заявке на патент «Антисептическое средство» (2015 103 595 от 03.02.15 г.) – федеральный уровень внедрения;

материалы диссертации используются в учебном процессе (лекции и практические занятия) на профильных кафедрах ВУЗов г. Саратова, что подтверждено актами внедрения – учрежденческий уровень внедрения;

определены перспективы практического использования данного полимера в качестве антимикробного и противобиопленочного препарата, антисептика и компонента регенеративного препарата при лечении полнослойных гнойных ран у экспериментальных животных, в качестве дезинфектанта при обработке поверхности холодильных камер, используемых на различных технологических этапах пищевого производства;

представлены материалы диссертации на пяти всероссийских и восьми международных конференциях.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты исследования получены в репрезентативных экспериментах с использованием сертифицированного оборудования и программного обеспечения; общепринятых и современных биологических, микробиологических, биохимических методов исследований и обработки информации; все исследования проведены с применением аттестованных методик и поверенного оборудования;

идея диссертационного исследования базируется на анализе имеющихся в литературе данных об антимикробной активности полимерных соединений, в том числе полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, и возможности его применения в качестве дезинфектанта и антисептика;

использовано сравнение авторских данных с опубликованными ранее в научной литературе, относительно действия полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, на референс-штаммы условно-патогенных микроорганизмов и санитарно-показательные бактерии,

перспективности использования данного полимера в качестве антисептического средства при разработке препаратов медицинского и ветеринарного назначения;

установлено совпадение полученных автором результатов (по изучению антимикробного действия полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, на стандартные штаммы условно-патогенных микроорганизмов) с опубликованными ранее в научной литературе данными других авторов;

использованы современные методы получения и обработки информации.

Личный вклад соискателя состоит в:

планировании и выполнении экспериментов по изучению антимикробного действия полиазолидинаммония, модифицированного гидрат-ионами йода, в зависимости от его физико-химических характеристик в отношении референс-штаммов и изолятов условно-патогенных и фитопатогенных микроорганизмов и его влияния на процесс образования биопленок, статистической обработке, анализе и интерпретации результатов, а также в подготовке научных публикаций по результатам исследований. Автор принимала участие в планировании и проведении экспериментов на базе научной биологической лаборатории совместно с сотрудниками кафедры «Экология» Саратовского государственного технического университета имени Гагарина Ю.А. (к.б.н., инженером Веденеевой Н.В., к.ф.-м.н. доцентом Заярским Д.А.). Исследования действия полимера на клинические штаммы условно-патогенных микроорганизмов и моделирование биопленок проведены на базе микробиологической лаборатории кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией СГМУ им. В.И. Разумовского (совместно с научным руководителем к.б.н. Нечаевой О.В.). Работа с экспериментальными животными: моделирование полнослойных гнойных ран и их лечение, определение биохимических показателей крови животных выполнены на базе вивария и биохимической лаборатории ФГНУ «Саратовский научно-исследовательский ветеринарный институт» ФАНО (совместно с ведущим научным сотрудником, д.б.н. Малининым М.Л., научным сотрудником Кузнецовой А.Е.). Исследования по использованию полимерного соединения в качестве дезинфицирующего средства проведены на производственной базе

компании «Генеральские колбасы» (г. Саратов) при обработке холодильных камер, используемых на различных технологических этапах производства (совместно с к.ф.-м.н. доцентом Заярским Д.А. и к.б.н., доцентом Нечаевой О.В.).

На заседании 25.12.2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Вакараевой М.М. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **8** докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология и **7** докторов наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), участвовавших в заседании, из **23** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за **15**, против **1**, недействительных бюллетеней **нет**.

Председатель
диссертационного совета _____ (Дятлов Иван Алексеевич)

Ученый секретарь
диссертационного совета _____ (Фурсова Надежда Константиновна)

Дата оформления Заключения – 25.12.2015 г.

Печать организации, на базе которой создан диссертационный совет.