

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор

Федерального бюджетного учреждения
науки «Казанский научно-исследовательский
институт эпидемиологии и микробиологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

д.м.н.

Г. Ш. Исаева

«24» января 2018 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека - на диссертационную работу Александровой Натальи Александровны «Взаимодействие энтерококков, кандид и мукозальных эпителиоцитов в экспериментальных системах», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы

Актуальность темы исследования обусловлена широкой распространенностью мукозального кандидоза среди различных групп населения. Постоянно ведется поиск микроорганизмов, чьи метаболические продукты обладают выраженной антикандидозной активностью, что дает перспективу для разработки новых пробиотических препаратов, нацеленных на профилактику и лечение рецидивирующего кандидоза слизистых оболочек. В связи с этим, изучение взаимоотношений кандид с представителями нормальной микробиоты представляется, несомненно, значимым и своевременным. В настоящее время в гинекологической практике для профилактики вагинального кандидоза имеется опыт

использования пробиотиков на основе лактобацилл. В связи с особенностями биотопа их применение не всегда эффективно. В то же время известно, что среди представителей нормобиоты высокую метаболическую активность проявляют энтерококки, синтезирующие обширный спектр ферментов и бактериоцинов. В связи с этим изучение взаимоотношений кандид и энтерококков является актуальным и может стать теоретической основой для разработки метабиотиков с антикандидозным эффектом для интравагинального применения.

При изучении микробного антагонизма следует учитывать роль эпителиальных клеток слизистых оболочек, т.к. они активно участвуют в поддержании колонизационной резистентности слизистых оболочек, через регуляцию рецепторных контактов с представителями нормобиоты. В связи с вышеизложенным, исследование взаимодействий в многокомпонентной системе «кандиды – энтерококки – мукозальные клетки» является обоснованным и актуальным.

Научная новизна результатов исследования

В рамках проведенного диссертационного исследования впервые изучено влияние продуктов метаболизма энтерококков на экспрессию Toll-подобных рецепторов на буккальных эпителиоцитах.

Было впервые выявлено, что метаболиты энтерококков с молекулярной массой от 3-10 кДа подавляют активность адгезивного аппарата кандид, снижая возможность последних адгезироваться на эпителиоцитах.

Автором доказана обратная корреляционная зависимость между количеством энтерококков и кандид во влагалище женщин детородного возраста.

Научно-практическая значимость проведенных исследований

Научная значимость в первую очередь определяется тем, что получены новые данные о значении бактерий рода *Enterococcus* в поддержании колонизационной резистентности слизистых оболочек в отношении грибов рода *Candida*. Полученные Александровой Н.А. результаты расширяют

представление о механизмах взаимодействия энтерококков с микромицетами рода *Candida* на уровне вагинального биотопа.

Разработанный в ходе диссертационного исследования метод оценки экспрессии TLR-2 и TLR-4 дает возможность оценить влияние бактериальных метаболитов и факторов воспаления на функциональную активность мукозальных эпителиоцитов.

Автором установлено участие метаболитов энтерококков в изменении экспрессии Toll-подобных рецепторов буккальными эпителиоцитами, что расширяет представление о взаимодействии представителей нормобиоты с эпителиальными клетками.

Используемая автором тест-система «кандиды - эпителиальные клетки» может быть применена для отбора штаммов с антикандидозной активностью.

Необходимо отметить, что полученные данные и выводы диссертационной работы внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России и в научно-исследовательскую работу «ПФМИЦ» Минздрава России.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, сформулированных в диссертации

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, рекомендаций и заключений, подтверждается значительным объемом экспериментальных данных, их тщательным анализом и соответствующими методами статистической обработки. Научные положения и выводы в диссертационном исследовании базируются на результатах собственных исследований автора, полученных с помощью классических и современных молекулярных методах исследования, подробно описанных в диссертации.

Диссертация логично и последовательно изложена, обсуждение результатов работы основано на большом объеме библиографических данных. **Автореферат** полностью отражает содержание диссертации и оформлен в соответствии с существующими требованиями.

Основные положения диссертационной работы и результаты исследований были доложены на 10 научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Александровой Н.А. построена по традиционному плану согласно ГОСТ 7.0.11-2011 и состоит из титульного листа, оглавления, введения, основной части, заключения, списка сокращений и литературы. Работа изложена на 124 страницах текста, содержит 14 таблиц и 19 рисунков. Библиография включает 232 источника.

Тема диссертационной работы «Взаимодействие энтерококков, кандид и мукозальных эпителиоцитов» полностью соответствует научной специальности 03.02.03 – микробиология. Диссертация корректно и логично изложена, цель и задачи исследования четко сформулированы.

В разделе «Введение» автор описывает актуальность и разработанность темы научной работы, цель и задачи, научную новизну, практическую и теоретическую значимость, методологию, материалы и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробацию результатов. Методы исследования соответствуют поставленной цели и задачам диссертационной работы. Полученные данные экспериментов грамотно обработаны с помощью компьютерных статистических программ.

Глава «Обзор литературы» содержит описание морфо-функциональных особенностей *Candida* spp., и энтерококков, в том числе характеристику бактериоцинов последних. Одна из подглав посвящена участию мукозальных эпителиоцитов в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек. Обзор изложен понятно и логично с использованием современных источников литературы.

В пяти разделах «Собственных исследований» полученные данные изложены последовательно, проиллюстрированы достаточным количеством рисунков и таблиц. Все представленные автором результаты являются

оригинальными. На основании полученных результатов сделано 6 выводов, полностью соответствующих поставленным задачам.

Пожелания и замечания

1. В исследованиях использовалось большое количество клинических изолятов энтерококков и лишь один пробиотический штамм. Использование большего количества пробиотических штаммов позволило бы более полно оценить их вклад в TLR-опосредованное поддержание колонизационной резистентности слизистых оболочек. **2.** Хотелось бы, чтобы в дальнейшей работе над данной научной проблемой автором было бы дано описание полного спектра бактериоцинов для каждого исследуемого штамма энтерококков.

Данные замечания и пожелания не носят принципиального характера и не снижают значимость проведенной работы и не влияют на положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Александровой Натальи Александровны на тему «Взаимодействие энтерококков, кандид и мукозальных эпителиоцитов в экспериментальных системах», выполненная под руководством доктора биологических наук, доцента Заславской Майи Исааковны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой отображены новые данные о механизмах антагонистических взаимоотношений энтерококков и кандид в системах с эпителиальными клетками.

Диссертация Александровой Натальи Александровны на тему «Взаимодействие энтерококков, кандид и мукозальных эпителиоцитов в экспериментальных системах», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9

Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 02 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Александрова Наталья Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Отзыв на диссертацию Александровой Натальи Александровны «Взаимодействие энтерококков, кандид и мукозальных эпителиоцитов в экспериментальных системах» обсуждался на Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол № 1 от «24» января 2018г.

Заведующая лабораторией микологии Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
кандидат химических наук

Халдеева Елена Владимировна

Подпись Халдеевой Е.В. заверяю:

Начальник отдела кадров ФБУН "Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии" Роспотребнадзора



Габидулина С.Н.

420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д.67, ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; тел. 8(843)236-67- 81; e-mail: kniem@mail.ru