

МИНОБРНАУКИ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр
«Пушинский научный центр биологических
исследований Российской академии наук»
(ФИЦ ПНЦБИ РАН)

142290, г. Пушкино Московской обл.,
проспект Науки, д.3.
Тел./факс: (4967)73-26-36,
e-mail: info@pncbi.ru, <https://www.pbcras.ru>
ОКПО 02699688, ОГРН 1025007768983, ИНН/КПП
5039002841/503901001

27.04.2024 № 191-01-2115/326

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФИЦ ПНЦБИ РАН
д.ф.-м.н. Грабарник П.Я.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» о научно-практической ценности диссертационной работы Каминского Валерия Васильевича на тему: «Микробиологические и биотехнологические аспекты создания ESKAPE-элиминирующей бионаноструктурированной композиции», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. – Биотехнология, 1.5.11. – Микробиология

Актуальность темы выполненной работы

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в последние десятилетия справедливо признаются одной из первостепенных проблем современной медицины. В связи с этим, борьба с ними является одним из государственных приоритетов современной системы здравоохранения. Представители группы ESKAPE-патогенов (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*) являются ведущей причиной инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, во всем мире. Большинство из них представляют собой изоляты с множественной лекарственной устойчивостью, возникающие в результате бесконтрольного нерационального применения антибиотиков, и являются одной из самых серьезных проблем в клинической практике. В мире ежегодно около 700 тысяч человек умирают от инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами бактерий и по прогнозам к 2050 году эта цифра будет составлять более 10 миллионов, а экономический ущерб будет составлять 100 трлн долларов США. В Российской Федерации ИСМП возникают у более чем 2 миллионов пациентов, а экономический ущерб может достигать 300 млрд рублей в год. Дезинфицирующие средства являются одним из самых эффективных способов борьбы с микробным распространением, они широко используются в пищевой промышленности,

сельском хозяйстве, медицинских учреждениях, домашних хозяйствах, в косметологии и на фармацевтическом производстве в большинстве стран мира и имеют жизненно важное значение для обеспечения стандартов качества продукции и сохранения здоровья населения. Однако устойчивость к ним растет угрожающе быстрыми темпами, кроме того, она осложняется перекрестной устойчивостью к антибиотикам. Еще одним антибактериальным средством являются бактериофаги, давно подтвердившие свою эффективность как препараты для лечения инфекций и профилактики распространения бактериальных агентов. Однако на фоне определенных преимуществ их применение также имеет ряд ограничений. В связи с вышеизложенным перспективным представляется профилактика распространения бактериальных агентов в условиях стационара комбинированными средствами борьбы, примером которых могут быть бактерицидные поверхности, с сорбированными бактериофагами, предотвращающие бактериальную контаминацию.

Таким образом, диссертационная работа Каминского Валерия Васильевича, посвящена актуальной проблеме, целью которой являлась разработка ESKAPE-элиминирующей бионаноструктурированной композиции, снижающей риск распространения ESKAPE-патогенов, и имеет высокую значимость.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе впервые разработаны микробиологические и биотехнологические принципы создания ESKAPE-элиминирующей бионаноструктурированной композиции, представляющей собой комплекс бактериофагов с супергидрофильными и супергидрофобными поверхностями из алюминия, меди, магния и нержавеющей стали.

Впервые на основе физико-химических методов исследовано взаимодействие клеток бактерий, бактериофагов и текстурированных поверхностей, раскрывающее механизм влияния поверхностей с экстремальной смачиваемостью на патогенные микроорганизмы.

Проведена оценка эффективности антибактериальной активности разработанной бионаноструктурированной композиции в отношении ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи - *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Связь новизны исследования с планами соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа выполнена в рамках НИОКТР ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора «Разработка комплекса бактериофагов с супергидрофильными и супергидрофобными нанотекстурированными поверхностями металлов для снижения риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (№ АААА-А20-120011690050-1 от 16.01.2020).

Значимость для науки и практики данных, полученных автором диссертации

На основе проведенного в работе исследования механизмов взаимодействия бактериофагов, бактерий и нанотекстурированных поверхностей были разработаны теоретические основы моделирования бактериального загрязнения и предотвращение микробной контаминации неорганических поверхностей.

Получены новые знания о природе взаимодействия бактерий и бактериофагов с супергидрофильными и супергидрофобными поверхностями металлов на основе физико-химических свойств, в том числе значений дзета-потенциалов перечисленных выше объектов исследования.

Разработана пилотная технология нанесения бактериофагов на супергидрофобные и супергидрофильные покрытия металлов, ориентированная на получение бактерицидных поверхностей, применение которых в лечебно-профилактических организациях будет способствовать снижению риска распространения ESKAPE-патогенов.

Разработаны в ходе выполнения диссертационного исследования биотехнологические подходы к созданию композиций бактериофагов, сорбированных на супергидрофильных и супергидрофобных нанотекстурированных поверхностях из алюминия, меди, магния и нержавеющей стали, которые могут применяться также и для поверхностей из других материалов.

Созданные автором модели контаминации бактериальными штаммами нанотекстурированных поверхностей с экстремальной смачиваемостью, имитирующие различные условия распространения ESKAPE-патогенов, вместе с методикой оценки антибактериальной активности, разработанной в ходе выполнения диссертационного исследования, могут быть использованы для определения бактерицидного эффекта поверхностей, обладающих антибактериальными свойствами.

Результаты диссертационной работы внедрены в педагогический процесс кафедры клинической микробиологии и фаготерапии факультета дополнительного

профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Аналитическая методика контроля показателя «Антибактериальная активность» бактерицидных поверхностей внедрена в практическую деятельность лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях

Достоверность работы Каминского обеспечена значительным объемом экспериментальных данных, прозрачностью и доступностью данных исследования, сочетанием большого спектра современных методов (микробиологических, биотехнологических, физико-химических и статистических), что позволило получить данные, сопоставимые с данными других исследователей в сфере микробиологии и биотехнологии.

По теме диссертации Каминского В.В. опубликовано 11 печатных работ, из них 8 - статьи в рецензируемых изданиях, 3 публикации в сборниках научных трудов и материалах конференций (тезисы).

Апробация результатов диссертационного исследования проходила на заседании секции «Медицинская биотехнология» Ученого Совета ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (Протокол №4 от 05.12.22 г).

Сформулированные автором положения, выводы и практические рекомендации имеют научное обоснование и подтверждены результатами экспериментальных исследований.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанные в результате выполнения диссертационной работы Каминского В.В. биотехнологические подходы к созданию композиций бактериофагов, сорбированных на супергидрофильных и супергидрофобных нанотекстурированных поверхностях из алюминия, меди, магния и нержавеющей стали могут применяться для других металлов и полимерных материалов, применяемых в практике здравоохранения.

Разработанная ESKAPE-элиминирующая бионаноструктурированная композиция рекомендуется к использованию на предприятиях медицинской промышленности при производстве хирургических инструментов, имплантируемых устройств, деталей эндоскопической техники, элементов операционных столов, ручек дверей и другого применяемого в лечебно-профилактических организациях оборудования с целью снижения риска распространения возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Соответствие специальности

Тема диссертации, цели, задачи, основные положения и выводы, сформулированные автором, соответствуют специальностям 1.5.6. – Биотехнология, 1.5.11. – Микробиология.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста, иллюстрирована 6 таблицами и 23 рисунками. Работа представлена следующими структурными элементами: введением, основной частью, состоящей из пяти глав собственных исследований, заключением, выводами, практическими рекомендациями, разделом о перспективах дальнейшей разработки темы, в рукописи имеется список сокращений с условными обозначениями и список литературы (296 источника, из которых 25 работы отечественных и 271 зарубежных авторов).

Содержание работы соответствует поставленной цели. Выводы соответствуют задачам исследования.

Автореферат оформлен, согласно требованиям ВАК, соответствует структуре и содержанию диссертации.

Работа аккуратно оформлена и практически не содержит ошибок, но имеются некоторые замечания, вопросы и комментарии:

1. Обозначения штаммов, сокращения sp. и spp. (например, *Enterobacter* sp.) не следует писать курсивом;
2. В настоящее время согласно сайту <https://www.bacterio.net/>, где представлена актуальная информация о таксономическом положении прокариот, вид *Klebsiella pneumoniae* представлен тремя подвидами: *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae*, *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* и *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*. К какому подвиду относится штамм В-811, использованный при проведении диссертационного исследования?

3. Метод расчета антибактериальной активности (стр. 84-85) логично было бы поместить в раздел методов исследований, а не результатов;

4. Некоторые рисунки оформлены с погрешностями: на Рис. 7 не подписана вертикальная ось, рис. 9, 22 и 23 очень мелкие и т.д.;

Хотя список сокращений экстремально неполный, но он включает МАЛДИ ТОФ МС, ссылку на которую не удалось найти в тексте.

Однако замечания, безусловно, носят рекомендательный характер и никоим образом не умаляют достоинств работы.

Заключение

Диссертационная работа Каминского Валерия Васильевича на тему: «Микробиологические и биотехнологические аспекты создания ESKAPE-элиминирующей бионаноструктурированной композиции», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. – Биотехнология, 1.5.11. – Микробиология, выполненная под руководством доктора биологических наук, профессора РАН, член-корреспондента РАН Алешкина Андрея Владимировича и доктора физико-математических наук Емельяненко Александра Михайловича, является законченным научным исследованием, содержащим важные решения в области разработки нового вида бактерицидных поверхностей, направленного на снижение риска распространения актуальных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Диссертационная работа Каминского Валерия Васильевича на тему: «Микробиологические и биотехнологические аспекты создания ESKAPE-элиминирующей бионаноструктурированной композиции» по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 №1786, № 62 от 25.01.2024 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней») предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор,

Каминский Валерий Васильевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. – Биотехнология и 1.5.11. – Микробиология.

Отзыв заслушан и одобрен на семинаре лаборатории анаэробных микроорганизмов и лаборатории вирусов бактерий ИБФМ РАН – обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН (протокол №4 от 22 апреля 2024 года).

Отзыв составили:

Ведущий научный сотрудник лаборатории анаэробных микроорганизмов Всероссийской коллекции микроорганизмов Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина (ИБФМ РАН) – обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН (142290, Московская область, г. Пущино, Проспект науки, д. 5, тел.: +7 (4967) 73-26-36, e-mail: vshakola@gmail.com)

доктор биологических наук

Щербакова Виктория Артуровна

Главный научный сотрудник лаборатории биосенсоров Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина Российской академии наук (ИБФМ РАН) – обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН (142290, Московская область, г. Пущино, Проспект науки, д. 5, тел.: +7 (4967) 73-26-36, e-mail: anatol@ibpm.pushchino.ru)

доктор химических наук,
профессор

Решетилов Анатолий Николаевич

Ведущий научный сотрудник лаборатории вирусов бактерий Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина Российской академии наук (ИБФМ РАН) – обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН (142290, Московская область, г. Пущино, Проспект науки, д. 5, тел.: +7 (4967) 73-26-36, e-mail: a.shadrin@ibpm.pushchino.ru)

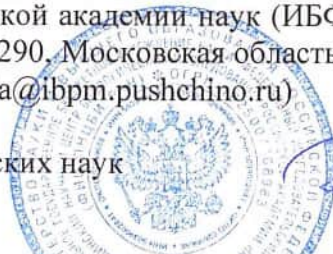
кандидат биологических наук

Шадрин Андрей Михайлович

Подпись Щербаковой В. А., Решетилова А. Н., Шадрина А. М. заверяю:

Ученый секретарь Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина Российской академии наук (ИБФМ РАН) – обособленного подразделения ФИЦ ПНЦБИ РАН (142290, Московская область, г. Пущино, Проспект науки, д. 5, тел +7 (4967) 73-08-44, e-mail: rta@ibpm.pushchino.ru)

доктор биологических наук



Решетилова Татьяна Анатольевна

Ученый секретарь Федерального исследовательского центра «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» (Российская Федерация, 142290, г. Пущино, Московская область, Проспект науки д. 3, +7 (495) 335-01-00, info@pbcras.ru)

кандидат биологических наук



Назарова Галина Николаевна