



Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

Федеральное казённое учреждение здравоохранения
«Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт»
Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека
(ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора)

355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д.13-15

Тел/факс: (865-2) 26-03-12

E-mail: stavnipchi@mail.ru

ОКПО 01897080 ОГРН 1022601949930

ИНН 2636000641 КПП 263601001

18.02.2018 № 03-07-302

на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФКУЗ

Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора,

доктор медицинских наук,

профессор, член-корреспондент

РАН

А.Н. Куличенко

«18» февраля 2018 г.



[Отзыв ведущей организации
на диссертацию Сизовой Ю.В.]

Отзыв

Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека как ведущей организации на диссертацию Сизовой Юлии Владимировны «Влияние стрессового воздействия на токсинопродукцию и другие свойства холерных вибрионов O1 серогруппы», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы диссертации

Характерной особенностью возбудителя холеры является чередование его пребывания в инфицированном макроорганизме с последующим существованием в природных экосистемах. Смена экологической ниши сопровождается появлением новых или модифицированных биологических свойств, которые облегчают адаптацию холерных вибрионов к измененным условиям существования. Появлению штаммов с генетически детерминированными измененными свойствами способствует пребывание возбудителя в составе биопленок, колонизирующих объекты окружающей среды (горизонтальный перенос генов). Кроме этого, биологической функцией фенотипической изменчивости и адаптации микроорганизмов является стресс. В этой связи особую актуальность

приобретает изучение роли стресса в модификации признаков, участвующих в формировании персистентного потенциала холерных вибрионов, таких как продукция экзополисахарида (основы биопленок), антилизоцимная, антикомплементарная, антилактоферриновая активности, активность антиоксидантных ферментов (каталазы и супероксиддисмутазы).

Изучение влияния различных стрессоров и их комбинаций на такие важные свойства как токсинопродукция, агглютинабельность, а также свойства, обуславливающие персистентный потенциал, актуально и представляет несомненный научный интерес, поскольку может способствовать расширению знаний о биологии возбудителя холеры, патогенезе заболевания и решению ряда практических задач при проведении эпидемиологического надзора за этой карантинной инфекцией.

Актуальность выбранного автором направления не вызывает сомнения.

Вполне обоснована цель исследования – изучить влияние стрессового воздействия на патогенные, культуральные и персистентные свойства холерных вибрионов O1 серогруппы различной эпидемической значимости. Оценить роль отдельных стрессоров в патогенезе и персистенции возбудителя холеры.

Связь исследований с планом научных работ

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами НИР ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, в рамках государственных тем: «Свойства, обуславливающие персистенцию холерных вибрионов» (№ 0120.1252079 (151-4-12)) и «Влияние стрессорных воздействий на свойства, обуславливающие персистенцию холерных вибрионов в организме человека и объектах окружающей среды» (№ 0120.0707272 (097-4-07)).

Личный вклад соискателя

Диссертационная работа выполнена самостоятельно. Соискателем определены цель, задачи, объекты и методы исследования. Автором лично и при его непосредственном участии выполнены микробиологические, статистические исследования, проведен анализ и обобщение результатов, а также подготовлены материалы для публикаций. Опубликованные работы свидетельствуют о личном вкладе диссертанта в решение поставленных задач. На защиту диссер-

тации вынесены только те положения и результаты исследований, в которых роль соискателя была определяющей.

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

Анализ материалов диссертации Сизовой Ю.В. позволяет прийти к заключению, что работа обладает несомненной научной новизной.

Научная новизна не вызывает сомнений, так как автором впервые показано, что холерные вибрионы O1 серогруппы после стрессового воздействия образуют как внутриклеточный, так и внеклеточный полиамин кадаверин, количество которого прямо коррелирует с патогенностью возбудителя холеры, по мере снижения эпидемической значимости вибрионов отмечается снижение значений суммарной продукции кадаверина: в микроаэрофильных условиях – с 445,0 мкг/мл у *ctx+tcp+* и 435,8 мкг/мл у *ctx-tcp+* штаммов до 292,5 мкг/мл у *ctx-tcp-* штаммов.

Предложен метод определения полиамина кадаверина у холерных вибрионов и получен патент на изобретение «Способ определения кадаверина при моделировании стрессовых ситуаций *Vibrio cholerae* O1 и O139 серогрупп» RU № 2566558 от 29.09.2015 г. Впервые доказана роль гипоксии в адаптивном изменении антигенного состава холерных вибрионов O1 серогруппы, приводящее к утрате агглютинабельности у 50-70 % штаммов, что может вызывать затруднения при идентификации культур и следует учитывать при проведении мониторинга. Доказана стрессорная роль низкой температуры и гипоксии на процесс выживания и образования биопленок *V. cholerae* O1, различающихся по эпидемической значимости.

Установлена прямая взаимосвязь воздействия моно- и полистрессоров с ответной реакцией вибрионов, различающихся по эпидемической значимости. В опытах, моделирующих воздействие стрессоров на возбудителя холеры в организме человека, отмечается резкое повышение количества продуцируемого холерогена; напротив, в речной воде при низкой температуре и гипоксии – показатели быстро снижаются.

Показано, что фенотипические изменения уровней токсинопродукции,

коррелирующие в эксперименте со степенью и видом стрессового воздействия, не сопровождаются утратой профага *CTX ϕ* , несущего гены, ответственные за синтез холерного токсина, а также других значимых участков генома, что подтверждается в полногеномном секвенировании и INDEL-типировании исходных и стрессированных культур.

Установлено влияние стресса на антилизозимную активность: у токсигенных штаммов показатели снижались в меньшей степени, чем у нетоксигенных холерных вибрионов O1 серогруппы.

Полученные соискателем результаты явились основой методических рекомендаций (учрежденческий уровень). Предложенные методики используются в процессе выполнения НИР ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (два акта о внедрении).

Результаты исследований по определению продукции кадаверина используются при выполнении научных тем ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (акт о внедрении).

Полученные сведения диссертационного исследования используются при чтении лекций по микробиологии и лабораторной диагностике холеры на курсах дополнительного послевузовского образования при ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Материалы диссертации представлены на Всероссийских и региональных научных и научно-практических конференциях и съездах, заседаниях проблемной комиссии.

Основные результаты проведенных исследований отражены в 18 научных работах, 6 – в периодических изданиях из перечня ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденных ВАК Министерства образования и науки России и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученых степеней.

Автореферат и научные публикации отражают основные положения, изложенные в диссертации. Работа выполнена на современном методическом уровне, с привлечением компьютерных программ статистической обработки данных. Теоретический и методический уровни выполнения работы, комплекс-

ный анализ полученных данных базируются на обширном экспериментальном материале, логично вытекают из полученных автором результатов, полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования и делают научные положения и выводы диссертации обоснованными и аргументированными, значимыми как в научном, так и в практическом плане.

Положения выносимые на защиту, выводы диссертации конкретны и полностью отражают результаты проведенных исследований.

Рекомендации по использованию результатов диссертации

Теоретические положения и практические результаты диссертации могут быть использованы в лекционном и практическом материале дополнительного послевузовского образования.

В целом, диссертация производит благоприятное впечатление своей завершенностью, поскольку все поставленные задачи решены, как следует из выводов, и цель исследования достигнута, а так же системностью подхода и последовательностью решения задач.

В работе имеются некоторые стилистические погрешности, пунктуационные ошибки и опечатки. Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы Сизовой Ю.В. нет. Достоверность и обоснованность научных результатов, обработанных статистически, не вызывают сомнений.

Заключение

Диссертационная работа Сизовой Юлии Владимировны «Влияние стрессового воздействия на токсинопродукцию и другие свойства холерных вибрионов O1 серогруппы» выполнена на актуальную тему, является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, имеющей научную ценность и практическую направленность, отвечающей критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г., № 842, предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук по заявленной специальности.

Отзыв обсужден на межлабораторной конференции лаборатории подготовки специалистов и лаборатории диагностики холеры и других кишечных инфекций ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора 26 февраля 2018года (протокол № 1).

Зав. лабораторией подготовки специалистов ФКУЗ
Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора, доктор мед. наук, с.н.с.

Т.В. Таран

Зав. лабораторией диагностики холеры и других ки-
шечных инфекций ФКУЗ Ставропольский проти-
вочумный институт Роспотребнадзора, доктор мед.
наук, с.н.с.

В.Н. Савельев

Ст. науч. сотр. лаб. подготовки специалистов ФКУЗ
Ставропольский противочумный институт
Роспотребнадзора, к.б.н.

Т.В. Жарникова

Адрес: 355035, г. Ставрополь, ул. Советская, д. 13-15.
ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.
Тел: (865-2) 26-03-12. E-mail: stavnipchi@mail.ru

Подписи Т.В. Таран, В.Н. Савельева и Т.В. Жарни-
ковой заверяю:

Начальник отдела кадров
ФКУЗ Ставропольский противочумный
институт Роспотребнадзора



В.В. Демченко