

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.078.02, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО КАЗЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПРОТИВОЧУМНЫЙ ИНСТИТУТ «МИКРОБ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО
НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 18 апреля 2018 г. N 4

О присуждении Сизовой Юлии Владимировне, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние стрессового воздействия на токсинопродукцию и другие свойства холерных вибрионов O1 серогруппы» по специальности 03.02.03 – микробиология, принята к защите 8 февраля 2018 г. протокол N 2 диссертационным советом Д 208.078.02, созданном на базе Федерального казенного учреждения здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46. Создан Приказом Минобрнауки России № 903/нк от 6 августа 2015 г.

Соискатель Сизова Юлия Владимировна 1981 года рождения,

В 2008 году соискатель окончила Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южный федеральный университет».

Работает научным сотрудником в Федеральном казенном учреждении здравоохранения «Ростовский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Диссертация выполнена в отделе профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ростовский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,

Научный руководитель - доктор медицинских наук, Черепихина Ирина Яковлевна, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ростовский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в

сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отдел профессиональной переподготовки и повышения квалификации специалистов, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты: **Викторов Дмитрий Викторович**, доктор биологических наук, доцент, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, управление института, заместитель директора по научно-экспериментальной работе; **Комиссаров Александр Владимирович**, доктор биологических наук, доцент, Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отдел экспериментальных фармацевтических форм, заведующий отделом, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Ставрополь, в своем положительном заключении, подписанном Таран Татьяной Владимировной, доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником, лаборатория подготовки специалистов, заведующая лабораторией, Савельевым Вилорием Николаевичем, доктором медицинских наук, старшим научным сотрудником, лаборатория холеры и других кишечных инфекций, заведующий лабораторией, Жарниковой Татьяной Владимировной, кандидатом биологических наук, лаборатория подготовки специалистов, старший научный сотрудник, указала, что принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертационной работы нет. Имеются некоторые стилистические погрешности, пунктуационные ошибки и опечатки. Достоверность и обоснованность научных результатов, обработанных статистически, не вызывают сомнений. Диссертационная работа Сизовой Ю.В. является самостоятельной и завершенной научно-квалификационной работой, имеющей научную ценность и практическую направленность, отвечающей критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой

степени кандидата биологических наук по заявленной специальности.

Соискатель имеет 18 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 18 работ, из них опубликованных в рецензируемых научных изданиях 6 научных работ, 1 патент на изобретения. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах отсутствуют.

Авторский вклад составляет 70%, объем научных изданий 4,0 п.л.

1. **Сизова, Ю.В.** Вариабельность свойств, характеризующих способность к выживанию холерных вибрионов, в биопленочных сообществах / Ю.В. Сизова, И.Я. Черепяхина, В.В. Балахнова, О.С. Бурлакова и др. // Проблемы особо опасных инфекций. - 2012.- Вып.3 (113). - С.54-57.
2. **Сизова, Ю.В.** Роль температуры в реализации антилизоцимной активности холерных вибрионов / Ю.В. Сизова, И.Я. Черепяхина, Е.В. Сизова, В.В. Балахнова // Здоровье населения и среда обитания. - 2013.- №5. – С.30-32.
3. **Сизова, Ю.В.** Вариабельность токсинопродукции холерных вибрионов под влиянием стрессорных эндогенных факторов желудочно-кишечного тракта человека / Ю.В. Сизова, О.С. Бурлакова, И.Я. Черепяхина, В.В. Евдокимова, Л.П. Алексеева //Здоровье населения и среда обитания. - 2015.- №9. - С. 51-55.
4. **Сизова, Ю.В.** Роль температуры поверхностных водоемов в персистенции и биопленкообразовании холерных вибрионов различной эпидемической значимости / Ю.В. Сизова, И.Я. Черепяхина, О.С. Бурлакова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №5.-URL: www.science-education.ru/128-22554.
5. **Сизова, Ю.В.** Роль кадаверина в адаптации холерных вибрионов к стрессу, обусловленному гипоксией / Ю.В. Сизова, Р.В. Писанов, О.С. Бурлакова, И.Я. Черепяхина, В.В. Балахнова //Проблемы особо опасных инфекций. - 2016. - №2. - С.87-90.
6. **Сизова, Ю.В.** Фенотипический и генотипический анализ токсинопродукции типичных и атипичных штаммов холерных вибрионов в стрессовых условиях окружающей среды / Ю.В. Сизова, Р.В. Писанов, А.С. Водопьянов, И.Я. Черепяхина, О.С.Бурлакова // Современные проблемы науки и образования. - 2017.- №3.- URL:<http://www.science-education.ru/article/view?id=26439>.

На автореферат поступили отзывы: 1. Урбанович Людмила Яковлевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории холеры ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора. Положительный, без замечаний. 2. Харсеева Галина Георгиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Положительный, без замечаний. 3. Журавлев Петр Васильевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией санитарной микробиологии водных объектов и микробной экологии человека ФБУН « Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора. Положительный, без

замечаний. 4. Киреев Юрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, директор ФКУЗ «Северо-Кавказская противочумная станция» Роспотребнадзора. Положительный, без замечаний. 5. Тимошин Валерий Борисович, кандидат медицинских наук, заведующий бактериологической лабораторией ФКУЗ «Северо-Западная противочумная станция» Роспотребнадзора. Положительный, без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты и ряд специалистов ведущей организации являются ведущими учеными в области микробиологии и генетики патогенных микроорганизмов, в том числе холерных вибрионов. В ведущей организации функционирует лаборатория микробиологии холеры и других кишечных инфекций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Установлено влияние различных моно- и полистрессоров на изменение патогенных, персистентных и серологических свойств штаммов *V. cholerae* с разной эпидемической значимостью.

Доказано, что условия, имитирующие стрессовое воздействие на холерные вибрионы в организме человека, вызывают повышение продукции основного фактора вирулентности – холерного токсина, как у типичных штаммов, так и у штаммов геновариантов *V. cholerae* O1 биовара Эль Тор, в то же время в речной воде при низкой температуре и гипоксии выработка холерогена снижается до нулевых значений.

Выявлена стрессорная роль низкой температуры и гипоксии на процесс выживания и образования биопленок штаммами *V. cholerae* с разной эпидемической значимостью.

Разработан способ определения полиамина кадаверина при моделировании влияния стрессовых условий на штаммы *V. cholerae*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказано снижение или утрата агглютинабельности холерными сыворотками как у токсигенных, так и нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, подвергшихся действию длительной гипоксии при персистенции в условиях окружающей среды, что может вызывать затруднения при идентификации культур при проведении мониторинговых исследований.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы молекулярно-генетические методы (ПЦР, полногеномное секвенирование, INDEL-типирование) для исследования генома исходных и подвергшихся стрессу штаммов холерного вибриона. В результате установлено, что изменение уровней продукции холерного токсина, экзополисахарида, агглютинабельности не связано с утратой генов, кодирующих данные признаки.

Изложены доказательства наличия более высокого персистентного потенциала у нетоксигенных (*ctx-tcp+* и *ctx-tcp-*) штаммов *V. cholerae* по сравнению с токсигенными при нахождении в автоклавированной речной воде в условиях низкотемпературного стресса, связанные с их способностью к лучшему выживанию и формированию биопленок.

Показано, что токсигенные эпидемически значимые штаммы *V. cholerae* после длительного действия гипоксии и оксидативного стресса продуцируют большее количество как внутриклеточного, так и внеклеточного полиамина кадаверина, чем нетоксигенные.

Установлено, что комбинированный стресс, имитирующий факторы организма человека, и влияющий на популяцию возбудителя в водных объектах, вызывает резкое снижение антилизозимной активности у нетоксигенных штаммов, в то же время у токсигенных штаммов значения данного показателя снижались незначительно.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны и внедрены в работу ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора методические рекомендации «Методики создания условий стресса для холерных вибрионов при изучении персистентного потенциала возбудителя холеры» (одобрены Ученым советом протокол №12 от 04.12.2014 г., акты о внедрении от 22.05.2017 г. и 24.05.2017 г.). Использованный в работе метод определения продукции штаммами холерного вибриона кадаверина используется при выполнении научных тем в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (акт о внедрении от 19.05.2017 г.). Материалы диссертационного исследования включены в лекции по микробиологии и генетике холеры на курсах дополнительного послевузовского образования при ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что

экспериментальный материал диссертации получен с использованием традиционных и современных методов на сертифицированном и прошедшем метрологическую поверку оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях. Подготовка материала для молекулярно-генетических исследований проводилась регламентированными методами. Использовались только коммерческие наборы, работа проводилась в соответствии с прилагаемой инструкцией. Все эксперименты повторялись трехкратно и статистически обрабатывались, достоверными признавались данные при уровне ошибки $\leq 0,05$. При получении экспериментальных сведений проводилось их сравнения с данными, полученными ранее другими исследователями.

Личный вклад соискателя состоит в участии в постановке задач исследования, планировании, подготовке и проведении экспериментальных работ, активном участии в обработке, обсуждении и интерпретации полученных результатов, их апробации на всероссийских, региональных и институтских конференциях, в подготовке основных публикаций и оформлении патента на изобретение.

Диссертация Сизовой Ю.В. по основному содержанию отвечает требованиям пунктов 9, 13,14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями и дополнениями, изложенными в Постановлении Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335).

На заседании 18 апреля 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Сизовой Ю.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.03 (биологические науки) и 4 доктора наук по специальности 03.02.03 (медицинские науки), участвовавших в заседании, из 29 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Попов Юрий Алексеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Слудский Александр Аркадьевич

19 апреля 2018 г.