

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Мартъянова Сергея Владиславовича** на тему «Возможности управления формированием и функционированием микробных биопленок на примере хемогетеротрофных бактерий из разных экотопов», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – Микробиология

В последнее время все большее внимание врачей-клиницистов привлекает феномен формирования биопленок, устойчивых к антибактериальным препаратам и различным биоцидам. Не менее 60% инфекций вызывается возбудителями, локализованными в биопленках. Дело в том, что бактерии, входящие в состав биопленок, в 100-1000 раз менее чувствительны к большинству антибиотиков и других биоцидных веществ, демонстрируя «биопленочный» фенотип клеток, выражающийся в избирательной экспрессии генов устойчивости. Абсолютное преобладание биопленок в природных условиях, как основной формы существования микробных популяций, обеспечивает им устойчивость к воздействию экстремальных факторов среды (антибиотиков, биоцидов). Устойчивость биопленочных популяций к факторам внешней среды превосходит устойчивость планктонных популяций в сотни и тысячи раз. Вот почему не снижается интерес исследователей к феномену устойчивости микроорганизмов в биопленках к антибиотикам.

В последние годы эффективность воздействия антибиотиков на MDR (multi drug resistant MDR bacteria) микроорганизмы резко уменьшилась вследствие распространения антибиотикоустойчивых бактерий во всех частях света, в первую очередь, в Индии и Китае. В Европе более чем 25 000 человек умирают ежегодно от инфекций, вызванных множественно-резистентными бактериями. В России внутрибольничные инфекции (ВБИ) являются четвертой по частоте причиной летальности пациентов стационаров после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных опухолей и инсультов.

Таким образом, поднимаемая в данном исследовании проблема управления формированием и функционированием микробных биопленок, основанная на результатах скрининга соединений Prestwick Chemical Library, изучения антибиопленочного эффекта различных соединений на модельных штаммах с использованием протеомного анализа представляется весьма актуальной.

Научная новизна исследования

Автором впервые продемонстрирован подход, позволяющий устранить стимулирующее действие сверхнизких концентраций антибиотика азитромицина на формирование бактериальных биопленок.

Впервые показан антибиопленочный эффект 4-гексилрезорцина в отношении модельных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также синергидный ингибиторный эффект данного соединения в сочетании с антибиотиком азитромицином.

Автор получил новые данные о механизме ингибирующего действия клиохинола на биопленки *E. coli*, а также активность сульфатаизола в качестве антибиопленочного агента.

Впервые показана возможность использования антигельминтного препарата никлозамида как

антибиопленочного агента в отношении биопленок модельных микроорганизмов, а также в комбинации с азитромицином.

Впервые показан стимулирующий эффект никлозамида на синтез феназинов в биопленках *P. aeruginosa*.

Впервые продемонстрировано, что диметилсульфоксид стимулирует синтез виолацеина (ингибитора роста микроорганизмов и опухолевых клеток) в биопленках *C. violaceum*.

Научно-практическая значимость работы

В работе представлены данные, позволяющие рекомендовать применение исследуемых соединений в экспериментах *in vivo* в качестве антибиопленочных агентов, а именно, для изучения ингибирования роста биопленок на поверхности медицинских катетеров, дренажей и имплантатов.

Доказана эффективность нескольких препаратов Prestwick Chemical Library против биопленок уропатогенных штаммов *E. coli*, что делает возможным их применение для лечения и профилактики инфекций урогенительного тракта.

Показана возможность применения диметилсульфоксида в области индустриальной биотехнологии для стимуляции синтеза виолацеина и никлозамида.

Достоверность результатов работы и обоснованность выводов

Диссертационная работа господина Мартьянова выполнена на достаточно большом по объему материале, полученном из международных и Российских научных источников.

Анализ исследования проведен с использованием современных методов исследования и стандартных методов статистической обработки.

Автореферат написан в соответствии с требованиями ВАК РФ.

Содержащийся в работе материал был представлен на международных и Российских конференциях. Материалы диссертации отражены в 15 научных публикациях, включая 7 статей в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации.

Заключение

Все вышеизложенное служит основанием для положительной оценки диссертационной работы Мартьянова Сергея Владиславовича «Возможности управления формированием и функционированием микробных биопленок на примере хемогетеротрофных бактерий из разных эпителиев», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология. По актуальности, методическому уровню, научной новизне полученных результатов, их практической значимости диссертация Мартьянова Сергея Владиславовича является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям, установленным п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017,

№1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, предъявляемым ВАК РФ, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Старший научный сотрудник Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора РФ) кандидат медицинских наук по специальности 03.02.03-микробиология,

Оксана Юрьевна Манзенюк

О.Ю. Манзенюк

территория "Квартал А", д.24, рабочий поселок Оболенск, Московская область,
городской округ Серпухов,
Московская область, 142279
Тел. (4967) 36-00-03, факс: (4967)36-00-10
e-mail: info@obolensk.org, <http://www.obolensk.org>

Подпись Манзенюк О.Ю. заверяю,

Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ПМБ д.б.н.



Л.В. Коломбет