

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шермет Анны Борисовны на тему «Разработка антибактериального лекарственного средства на основе ингибитора системы секреции III типа *Pseudomonas aeruginosa*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Резистентность бактерий к антибиотикам – одна из наиболее значимых глобальных проблем современной медицины, существенно усложняющее анамнез многих болезней и эффективность терапевтических методов лечения. Новые классы антибиотиков, которые весьма эффективны на первых этапах применения в клинической практике, в течении нескольких лет активного использования теряют терапевтическую активность за счет быстрого развития резистентности у патогенных штаммов. Известно, что антибиотики, вызывающие бактерицидный или бактериостатический эффект, одновременно создают мощное селективное давление на патогены, способствуя ускоренному отбору и распространению генетических детерминант резистентности.

Поиск возможных путей борьбы с распространением полирезистентных штаммов таких как, например, синегнойная палочка – основной возбудитель больничных инфекций, сегодня предполагает множественные подходы, включающие ограничение и контроль применения известных антибиотиков, поиск и разработку новых классов антибиотиков, в том числе синтетических, а также выбор ингибиторов факторов резистентности.

В последние десятилетия в мировой практике стали активно разрабатываться новые стратегии лечения и профилактики бактериальных инфекций. В России заметный вклад в проблему изучения молекулярных механизмов устойчивости микроорганизмов к антибиотикам и поиска эффективных методов борьбы с широким распространением больничных инфекций вносит ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, где и была выполнена диссертационная работа А.Б. Шермет.

Целью диссертационной работы А.Б.Шермет было изучение механизма действия ингибитора системы секреции III типа бактерий в отношении *P. aeruginosa*, создание и оценка эффективности лекарственного средства Фтортиазинон по отношению к антибиотикорезистентным штаммам псевдомонад. Оригинальность и значимость работы основана на том, что такие препараты, в отличие от антибиотиков, снижают вирулентность патогенов, но не подавляют их роста, а значит, не оказывают прямого воздействия на направленный отбор штаммов с генетически детерминированной устойчивостью.

А.Б. Шермет проделан большой объем экспериментальной работы, в ходе которой доказана способность низкомолекулярного ингибитора системы секреции III типа, соединения класса тиadiaзинонов, подавлять инфекционный процесс у животных, расшифрована его основная мишень и механизм действия на молекулярном и клеточном уровнях. Ингибитор не способствует развитию резистентности к нему у *P. aeruginosa* в отличие от быстрого формирования резистентности к антибиотикам в условиях *in vitro*. На моделях инфекционного процесса у мышей выбрана фармакологически активная доза ингибитора, разработана лекарственная форма на его основе и проведены доклинические испытания препарата Фтортиазинон.

В целом, полученные экспериментальные данные обоснованы и свидетельствуют о том, что соискателем освоен широкий спектр методических подходов, необходимый для проведения на высоком современном уровне микробиологических и молекулярно-биологических исследований. Результаты работы А.Б. Шермет опубликованы в ведущих профильных рецензируемых журналах. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению реферата нет.

На основании вышеизложенного считаю, что работа Шермет Анны Борисовны «Разработка антибактериального лекарственного средства на основе ингибитора системы секреции III типа *Pseudomonas aeruginosa*» является самостоятельным, квалифицированным научным трудом, соответствующим требованиям п.9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г.), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор достоин присуждения степени по специальности 03.02.03 – микробиология.

Зам. директора Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН),
зав. лабораторией реликтовых микробных сообществ,
доктор биологических наук

Н.В.Пименов

«26» апреля 2021 г.
Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ
Биотехнологии РАН), г. Москва
119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2
+7 (495) 954-52-83; +7 (499) 135-31-75
pimenov@fbras.ru

Подпись Н.В. Пименова за верю
Ученый секретарь
Федерального государственного учреждения
«Федеральный
исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»



Орловского А.Р.
Исполнительный директор
2021 г.