



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
вирусологии и микробиологии»
(ФГБНУ ФИЦВиМ)

601125, Россия, Владимирская область, Петушинский район, п. Вольгинский,
ул. Академика Бакурова, стр.1
Тел./факс: (4922) 37-92-51; 37-92-61,
e-mail: info@ficvim.ru; www.ficvim.ru

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шеремет 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

Как известно, появление и широкое распространение микроорганизмов, обладающих множественной резистентностью к антибиотическим препаратам, является одной из самых острых проблем современности, предопределяющей биологические и экономические угрозы для всех стран мира. В Российской Федерации утверждена единая Стратегия предупреждения распространения antimикробной резистентности (AMP) на период до 2030 г., включая предупреждение и ограничение распространения устойчивости микроорганизмов к антибиотикам в первую очередь в здравоохранении, а также других сферах народного хозяйства (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р). Одним из ключевых аспектов решения данной проблемы является поиск и внедрение в практическую медицину новых инновационных препаратов, не способных вызывать формирование резистентности у микроорганизмов. В связи с вышеизложенным, диссертационная работа Шеремет Анны Борисовны, посвященная изучению механизма действия и эффективности низкомолекулярного ингибитора 4-(3-этокси-4-гидроксибензил)-5оксо-5,6-дигидро-4Н-[1,3,4]-тиадиазин-2-(2,4-дифторфенил)-карбоксамида по отношению к мультирезистентным вариантам *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойной палочки), является, безусловно, актуальной. Согласно официальной статистике, количество случаев внутрибольничных пневмоний,

вызываемых данным грамотрицательным микроорганизмом, за последние годы увеличилось, по крайней мере, в 4 раза. Очевидно, это указывает на исключительную важность выбора соискателем именно данной бактериальной модели, включенной ВОЗ в лист наиболее критических патогенов для разработки новых эффективных антибиотиков.

Судя по автореферату, Анной Борисовной выполнен довольно большой объем исследований с применением современных научных подходов к реализации поставленных перед ней задач, включающих классические и новейшие методы микробиологии. Детальное ознакомление с представленными материалами позволяет заключить, что полученные автором научные данные представляют собой совокупность новых научных результатов и положений, полностью соответствующим целям и задачам настоящей диссертационной работы.

Следует обратить особое внимание на научную новизну диссертационного исследования, которое заключается в применении соискателем новой инновационной парадигмы борьбы с патогенами, обеспечивающей эффективное снижение вирулентности последних вместо предложенного еще в первой половине прошлого века подхода подавления жизнеспособности бактерий за счет бактерицидного и/или бактериостатического действия. Не менее важным является и выбор автором в качестве мишени эффекторных белков системы секреции III типа (ССТТ), играющей ключевую роль в проявлении вирулентности бактериями *P. aeruginosa*. Результатом явилось получение Анной Борисовной прорывных научных результатов, представленных в ее диссертационной работе.

Хотелось бы отдельно отметить высокую теоретическую и практическую значимость результатов диссертационного исследования Анны Борисовны. Так, автором не только исследована частота встречаемости мультирезистентных вариантов *P. aeruginosa* в практическом здравоохранении, а также наличие у подавляющего большинства из них ССТТ, но и доказана высокая эффективность изучаемого ингибитора в отношении инфекций, вызванных указанным возбудителем, в экспериментах *in vivo* на биомоделях и *in vitro* на клеточных линиях. Принципиально важными как с научной, так и с практической точки зрения являются данные автора о способности оригинального препарата Фтортиазинона, представляющего собой лекарственную форму данного ингибитора, подавлять инфекции, этиологическим фактором которых являются бактерии

P. aeruginosa, в сопоставимых с официальными антибиотиками дозах без формирования у микроорганизмов специфической резистентности. Более того, автор принимает активное участие в продвижении данного уникального препарата в практическое здравоохранение, о чем свидетельствуют отчет о доклинических исследованиях таблетированной лекарственной формы Фтортиазинона на лабораторных животных, комплект документов для получения разрешения на проведение клинических исследований I и II фазы, а также полученный Анной Борисовной Патент РФ на изобретение. Также автором сформулированы рекомендации по практическому использованию научных результатов ее диссертационной работы.

Автореферат подготовлен в соответствии с требованиями ГОСТ.

Научные результаты изложены хорошим научным стилем с использованием точных научных формулировок. Материал представлен логично, четко, аргументировано. Все полученные автором данные обработаны современными методами медицинской статистики. Таблицы отлично структурированы, рисунки информативны, высокого качества.

Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели и выполнены в полном объеме. Выводы диссертации обоснованы, соответствуют поставленной цели исследования и отражают основное содержание работы.

Полученные соискателем данные отражены в 4 научных работах, из них 2 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Получен 1 патент РФ на изобретение, подана 1 заявка на патент, по которой уже получено решение о регистрации изобретения. Материалы диссертации представлены в виде тезисов в материалах профильных национальных научных конференций.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Высокий личный вклад соискателя в получении результатов, изложенных в диссертационной работе, и достоверность представленных результатов не вызывают сомнений.

Исходя из вышеизложенного, по актуальности, научной новизне, практической значимости, объему и методическому уровню проведенных исследований, рецензируемая диссертация Шеремет Анны Борисовны на тему: «Разработка антибактериального лекарственного средства на основе ингибитора системы секреции III типа *Pseudomonas aeruginosa*»,

представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.02.03 – микробиология, представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, по своей актуальности, объему исследований, новизне и практической значимости работа отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 28 августа 2017 г. № 1024; от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор Шеремет Анна Борисовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.02.03 - микробиология.

Директор,
руководитель лаборатории
молекулярной биологии и
нанобиотехнологий
Саратовского
научно-исследовательского
ветеринарного института –
филиала Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения
«Федеральный исследовательский
центр вирусологии и микробиологии»,
главный научный сотрудник,
доктор медицинских наук,
профессор

Адрес: 410028, г. Саратов,
ул. 53й Стрелковой Дивизии, 6
Тел.: 8 (8452) 20-08-25
e-mail: feodorovav@mail.ru

Федорова
Валентина
Анатольевна

Подпись Федоровой В.А. ЗАВЕРЮ
ученый секретарь ФГБНУ ФИЦФМ,
к.б.н.

29 апреля 2021 г.



Е.А. Балашова