

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
Пашковой Татьяны Михайловны
на тему: «РОЛЬ ФАКТОРОВ ПЕРСИСТЕНЦИИ УСЛОВНО-
ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ В ИНФЕКЦИОННОМ
ПРОЦЕССЕ»

на соискание учёной степени доктора биологических наук по
специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология,
эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология

В настоящее время остается открытым вопрос о распространенности и выраженности факторов персистенции у возбудителей факторных инфекций животных и отсутствуют данные комплексной оценки биологических свойств потенциально патогенных микроорганизмов – все это затрудняет дифференциацию штаммов – представителей симбиотической микробиоты от вирулентных вариантов микроорганизмов – возбудителей эндогенных инфекций. Установление условий, способствующих формированию патологического микробиоценоза, на фоне которого возникает факторное заболевание и происходит его хронизация, является первостепенной задачей ветеринарной науки и практики. Определенный практический интерес представляет задача по поиску путей управления персистентными свойствами патогенов через их регуляцию факторами различного генеза.

В связи с вышеизложенным, цель диссертационных исследований Пашковой Татьяны Михайловны - установить биологическую и патогенетическую значимость персистентных свойств микроорганизмов при факторных инфекциях животных и разработать подходы к дифференциации штаммов, прогнозированию течения и терапии эндогенных инфекций.

Диссертантом выявлена способность микроорганизмов, выделенных от здоровых и больных животных, к инаktivации факторов естественной резистентности хозяина и впервые представлена сравнительная оценка диагностической значимости биологических свойств микроорганизмов с характеристикой их биофильей. Пашковой Т.М. предложены новые подходы к дифференциации микроорганизмов на патогенные штаммы и представителей нормальной микрофлоры (патент РФ № 2612141; свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2018617605), основанные на оценке персистентного потенциала бактерий. Получены данные о перспективности использования факторов персистенции бактерий для прогнозирования течения инфекционно-воспалительных заболеваний у животных (свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2017616114, № 2018616909). Автором впервые установлена важная патогенетическая роль персистентных характеристик бактерий и грибов в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний у животных: они широко распространены среди штаммов, выделенных при изученных нозологиях, при этом выраженность исследуемых признаков выше при хроническом течении заболевания по сравнению с острым. Диссертантом получены данные о повышении экспрессии персистентных свойств микросимбионтов (бактерии/грибы) в условиях их межмикробных взаимодействий, что можно рассматривать как один из механизмов, способствующих формированию патобиоценоза, на фоне которого развиваются эндогенные инфекции. Установлено подавление факторов персистенции грибов рода *Candida* под

действием доминантной микрофлоры (*Enterococcus sp.*) и отобран штамм *Enterococcus faecium*, обладающий способностью снижать образование биопленок грибами (патент РФ № 2576008). Впервые проведено полногеномное секвенирование и аннотация генома штамма *Enterococcus faecium* ICIS 96, обладающего высокой антагонистической активностью. Отсутствие у культуры генетических детерминант вирулентности делает штамм перспективным для использования в качестве основы биопрепаратов пробиотической направленности. Впервые Пашковой Т.М. предложен способ получения антимикробных пептидов (АМП) из тромбоцитов курицы домашней (патент РФ № 2645070). Показано однозначное снижение персистентных характеристик микроорганизмов под их влиянием, а также под влиянием синтетического производного индолицидина, что является обоснованием для разработки нового перспективного класса антимикробных препаратов, эффективных в отношении патогенных микроорганизмов, способных длительно персистировать в организме хозяина. Впервые с использованием персистентных свойств микроорганизмов автором разработан алгоритм выбора лекарственных растений для терапии животных с эндогенными инфекциями (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2018617097).

Полученные результаты диссертационной работы расширяют представление о роли факторов персистенции микроорганизмов в инфекционной патологии и являются основой для разработки новых практических решений по дифференциации штаммов и прогнозированию течения эндогенных инфекций. Практическое значение работы подтверждено разработкой способов: «Способ дифференциации энтерококков кишечной микрофлоры животных» (патент РФ № 2612141); «Способ получения антимикробных пептидов из тромбоцитов курицы домашней» (патент РФ № 2645070) и программ для ЭВМ: «Прогнозирование развития хронического наружного отита у собак», «Прогнозирование развития мастита у коров стафилококковой и стрептококковой этиологии», «Отбор лекарственных растений для терапии эндогенных инфекций», «Дифференциация бактерий рода *Enterococcus* на патогенные штаммы и представителей нормальной микрофлоры по факторам персистенции» (свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ № 2017616114, № 2018616909, № 2018617097, № 2018617605), которые апробированы и внедрены в работу ветеринарных учреждений области. При изучении факторов персистенции микроорганизмов отобран штамм *Staphylococcus aureus*, обладающий высокой антилизоцимной активностью, который целесообразно применять для скрининга антибактериальных средств, пригодных для борьбы с персистирующими патогенными стафилококками (патент РФ № 2568058). Выявлены штаммы *Enterococcus faecium*, обладающие уникальными свойствами, которые могут быть использованы при создании новых пробиотиков (патент РФ № 2576008, депонирование в GenBank). Материалы работы использованы в информационно-методическом письме Управления ветеринарии Министерства сельского хозяйства, пищевой и перерабатывающей промышленности Оренбургской области «Региональный регистр антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных при гнойновоспалительных заболеваниях собак» (Оренбург, 2018).

Автореферат написан грамотным языком, достоверность полученных Пашковой Татьяной Михайловной результатов не вызывает сомнений, так как они получены на большом практическом опыте и опубликованы в 43 печатных работах, из них 16 – в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и

науки РФ, получено 4 патента РФ на изобретения и 4 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ.

Таким образом, диссертационная работа на тему «Роль факторов персистенции условно-патогенных микроорганизмов в инфекционном процессе» является законченной научно-квалификационной работой, которая по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями, изложенными в Постановлениях Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 2 августа 2016 г. № 748, от 29 мая 2017 г. № 650, от 28 августа 2017 г. № 1024 «О внесении изменений в Положение о присуждении учёных степеней»), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Пашкова Татьяна Михайловна, заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 06.02.02 - ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология.

профессор, д.б.н.

декан факультета ветеринарной медицины и биотехнологии
профессор кафедры микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и
ветеринарно-санитарной экспертизы

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования

Ульяновский государственный аграрный университет
имени П.А. Столыпина

(433431, Ульяновская область,
Чердаклинский район, п. Октябрьский,
ул. Академическая, 1

8-84-22-55-95-34,

e-mail: fvm.zol@yandex.ru)

Золотухин Сергей Николаевич

академик РАН, профессор, д.б.н.

заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, эпизоотологии и
ветеринарно-санитарной экспертизы

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования

Ульяновский государственный аграрный университет
имени П.А. Столыпина

(432017, г. Ульяновск, ул. К. Маркса, 28-19,

8-84-22-55-95-47,

e-mail: dav_ul@mail.ru)

Васильев Дмитрий Аркадьевич



Подпись *Золотухина С.Н.*, заверяю:
И.О. *Васильев Д.А.*
Начальник Управления персоналом и делопроизводства
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ
Н.А. Васильев
«31» 10 20 18 г.