

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 999.219.02, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ПЕРМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ФЕДЕРАЛЬНОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
“ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА” МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 10 декабря 2021 г. № 72

О присуждении **Поспеловой Юлии Сагитовне**, гражданке России, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **“Конъюгативный перенос производной F-плазмиды в клетки штаммов экстраинтестинальной *Escherichia coli*”** по специальности 03.02.03 Микробиология принята к защите 08.10.2021 г. (протокол заседания № 21/3) диссертационным советом Д 999.219.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, 614099, г. Пермь, ул. Ленина, 13а, Федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования “Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера” Министерства здравоохранения Российской Федерации, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, приказ о создании диссертационного совета № 171/нк от 02 октября 2018 г.

Соискатель Поспелова Юлия Сагитовна, "10 сентября 1995 года рождения, в 2019 году с отличием окончила программу магистратуры по направлению подготовки “Биология” Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Пермский государственный национальный исследовательский университет”, работает в должности ведущего врача филиала ООО «Централизованная клиничко-диагностическая лаборатория», Пермский край.

Диссертация выполнена на базе лаборатории молекулярной биотехнологии “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения

науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Кузнецова Марина Валентиновна, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии “Института экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук” – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты: Гриценко Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории персистенции и симбиоза «Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»; Васильченко Алексей Сергеевич, кандидат биологических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией антимикробной резистентности «Института экологической и сельскохозяйственной биологии (Х-БИО)» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет», дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону в своем положительном отзыве, подписанном доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии №1 Набока Юлией Лазаревной, указала, что диссертация Пospelовой Ю.С. “Конъюгативный перенос производной F-плазмиды в клетки штаммов экстраинтестинальной *Escherichia coli*”, представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, связанной с механизмами адаптации бактерий в окружающей среде и макроорганизме, обусловленными горизонтальной передачей генетической информации в микробных сообществах, и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 24 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 6 работ. Объем научных изданий составляет 58 стр., авторский вклад – 80 %. Сведения об опубликованных работах

в диссертации соискателя ученой степени достоверны. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Гизатуллина Ю.С. (Поспелова Ю.С.) Экспериментальное обоснование применения покрытых серебром урологических катетеров / Ю.С. Гизатуллина (Ю.С. Поспелова), В.Н. Аптуков, Ю.А. Митин, И.А. Морозов, M. Starčič Erjavec, M.B. Кузнецова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019 Т. 21, № 1 С. 75-80. Doi:10.36488/смас.2019.1.75-80 (Scopus).
2. Кузнецова М.В. Биопрепарат на основе штамма *Escherichia coli* ŽР. Сообщение I. Оценка эффективности колицина при конъюгативной доставке *colE7* в клетки АРЕС *in vitro* и *in vivo* / М.В. Кузнецова, И.Л. Масленникова, Ю.С. Гизатуллина (Ю.С. Поспелова), D. Zgur-Bertok, M. Starcic Erjavec // Сельскохозяйственная биология. 2020 Т. 55, №2. С. 364-377. Doi: 10.15389/agrobiology.2020.2.364rus (Scopus).
3. Kuznetsova M.V. *Escherichia coli* isolated from cases of colibacillosis in Russian poultry farms (Perm kraj): sensitivity to antibiotics and bacteriocins / M.V. Kuznetsova, J.S. Gizatullina (J.S. Pospelova), L.Yu. Nesterova, M. Starcic Erjavec // Microorganisms. 2020 V. 8(741). Doi: 10.3390/microorganisms8050741 (Scopus).
4. Кузнецова М.В. Генетические профили адгезии и адгезивная вариабельность уропатогенных штаммов *Escherichia coli* / М.В. Кузнецова, Ю.С. Гизатуллина (Ю.С. Поспелова) // Инфекция и иммунитет. 2021 Т. 11, № 3. С. 481-490. Doi: 10.15789/2220-7619-GAP-1413 (Scopus).
5. Кузнецова М.В. Характеристика уропатогенных изолятов *Escherichia coli*, выделенных в условиях стационара / М.В. Кузнецова, Ю.С. Гизатуллина (Ю.С. Поспелова) // Клиническая лабораторная диагностика. 2021 Т. 66, № 4 С. 248-256. Doi: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-4-248-256> (Scopus).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от к.б.н., научного сотрудника отдела молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства России» Агеевца В.А. (г. Санкт-Петербург); д.б.н., профессора, заведующей кафедры ботаники и генетики растений Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет» Боронниковой С.В. (г. Пермь); к.м.н., старшего научного сотрудника лаборатории биомедицинских технологий «Института клеточного и

внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук» Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Оренбургский федеральный исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук» (г. Оренбург) Гладышевой И.В.; д.м.н., доцента кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кондратенко О.В. (г. Самара).

Все полученные отзывы на автореферат положительные, в них отмечается актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования, а также высокий общий и методический уровень выполненной работы. В отзыве к.б.н. Агеевца В.А. имеются замечания, касающиеся отсутствия обоснования выбора конкретной плазмиды и ее описания, а также указывается, что из текста автореферата не понятно, была ли проведена оценка наличия у штаммов-реципиентов плазмид той же группы несовместимости. Во всех отзывах сделано заключение, что диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а Поспелова Ю.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 Микробиология.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается высоким уровнем профессиональной компетентности д.м.н., профессора Гриценко В.А. и к.б.н. Васильченко А.С. и научными достижениями Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону. Гриценко В.А. – автор более 200 научных публикаций, является признанным специалистом в области изучения антибиотикорезистентности клинических бактериальных изолятов *E. coli*. Васильченко А.С. является квалифицированным специалистом в области микробиологии, специализирующимся на микробной резистентности, а также прикладном использовании бактериоциногенных штаммов, имеет свыше 60 публикации в рецензируемых журналах. Официальные оппоненты не имеют совместных публикаций с соискателем.

Коллектив кафедры микробиологии и вирусологии №1 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации имеет публикации в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах в области микробиологии, отражающие исследования распространения

и резистентности клинически значимых штаммов *E. coli*. Соискатель и научный руководитель соискателя не работают в данной организации и не являются участниками научно-исследовательских работ, ведущихся в этой организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

установлено, что независимо от источника выделения штаммы *E. coli* могут являться носителями множественных генов вирулентности и иметь высокий уровень устойчивости к антимикробным веществам;

проанализирована встречаемость набора генов вирулентности уропатогенных, диареогенных и патогенных для птиц *E. coli* среди штаммов АРЕС, показано, что последние имеют высокий зоонозный потенциал и по генетическому профилю наиболее близки к представителям диареогенных эшерихий;

показано, что массивность биопленки играет существенную роль в частоте конъюгации, а именно, штаммы, образующие менее массивные биопленки, имеют более высокую частоту переноса плазмиды. Эффективность конъюгативного переноса положительно коррелирует с уровнем устойчивости штаммов к антимикробным агентам;

продемонстрированы взаимоотношения между представителями разных видов микроорганизмов в прикрепленном сообществе. Установлено, что совместный рост *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* значительно не изменяет частоту передачи плазмиды внутри биопленки, а клетки *Enterococcus faecalis* и *Pseudomonas aeruginosa* снижают данный показатель.

доказан конъюгативный перенос гена *colE7* в клетки *E. coli in vivo*. Показано, что штамм *E. coli* ЖР, несущий ген синтеза колицина, эффективно заселяет кишечник животных, сохраняется в нем длительное время и способен передавать плазмиду с частотой 10^{-2} .

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: результаты выполненного исследования расширяют представления о механизмах фенотипической и генотипической изменчивости *E. coli*, дополняют знания по биологическим свойствам и распространенности генетических детерминант патогенности и антибиотикорезистентности штаммов уропатогенной *E. coli* и патогенных для птиц *E. coli*;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплексный подход к изучению конъюгативно-опосредованной бактериальной изменчивости;

разработаны подходы к изучению горизонтального переноса генов в условиях смешанной бактериальной популяции, а также в условиях *in vivo* и приближенных к таковым.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и предложены новые методики определения адгезивной активности и биопленкообразования: учет биомассы и количества жизнеспособных клеток с учетом формы катетера, в том числе в смешанных культурах (патент RU 2665840 C1);

результаты диссертационного исследования определяют необходимость совершенствования мер санитарно-эпидемиологического контроля штаммов *E. coli*, циркулирующих в лечебных учреждениях и сельскохозяйственных предприятиях;

определены перспективы практического использования генно-модифицированного штамма *E. coli* ЖР в качестве основы для пробиотического препарата ветеринарного назначения.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: использованы современные, адекватные поставленным задачам, бактериологические и молекулярно-генетические методы исследования;

для экспериментальных работ результаты получены с использованием сертифицированного оборудования и реагентов;

все опыты проведены не менее чем в трехкратной повторности, обработаны с использованием лицензионных программ и современных методов статистического анализа.

Личный вклад соискателя состоит в: личном участии на всех этапах процесса, непосредственном участии в получении экспериментальных данных, их первичной обработке и интерпретации, подготовке основных публикаций по выполненной работе, участии в апробации полученных результатов на конференциях различного уровня;

научные положения и выводы диссертации базируются на результатах собственных исследований автора; все исследования проведены на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» - филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН, г. Пермь и с использованием оборудования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пермь.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: д.м.н., доцент Ланин Д.В. отметил, что в тексте автореферата не указаны конкретные методы статистического анализа, используемые в работе.

Соискатель Поспелова Ю.С. согласилась с замечанием и ответила на все задаваемые в ходе заседания вопросы диссертационного совета.

На заседании **10 декабря 2021 года** диссертационный совет принял решение за выполнение научной задачи, связанной с изучением конъюгативно-опосредованной изменчивости микроорганизмов, имеющей важное значение для микробиологии, присудить **Поспеловой Ю.С.** ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.03 Микробиология (биологические науки), участвующих в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, дополнительно введены в разовую защиту 0 человек, проголосовали: за **14**, против *нет*, недействительных бюллетеней *нет*.

Председатель диссертационного совета

Д 999.219.02, д.б.н., профессор
академик РАН




Ирина Борисовна Ившина

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 999.219.02, д.б.н.
10.12.2021


Юлия Геннадьевна Максимова