

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

аттестационное дело №_____

решение диссертационного совета от 12 апреля 2019 г. № 62

О присуждении **Дудиной Любови Геннадьевне**, гражданке России,
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «**Иммунохимическая характеристика рецепции
бактериями *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia pestis* специфических
бактериофагов**» по специальности 03.02.03. Микробиология принята к
защите 01.02.2019 г. (протокол заседания № 19/1) 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 Пермского государственного медицинского
университета 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 Дудина Любовь Геннадьевна, 1989 года рождения, в 2011 г.
окончила Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Вятский государственный университет» по
специальности «Биотехнология», в 2017 г. окончила очную аспирантуру в
Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении

высшего образования «Вятский государственный университет», работает в должности ассистента кафедры биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре биотехнологии Института биологии и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Вятский государственный университет», Киров.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Бывалов Андрей Анатольевич, старший научный сотрудник центра превосходства «Фармацевтическая биотехнология» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Вятский государственный университет».

Официальные оппоненты: Саяпина Лидия Васильевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, главный эксперт Управления экспертизы противобактериальных медицинских иммунобиологических препаратов Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Масленникова Ирина Леонидовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунорегуляции «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, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное казённое учреждение здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Иркутск, в своем положительном отзыве, подписанном доктором биологических наук, старшим научным сотрудником, заведующим биохимическим отделом ФКУЗ Иркутского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора Марковым

Евгением Юрьевичем и кандидатом медицинских наук, старшим научным сотрудником отдела эпидемиологии того же института Климовым Валерием Тимофеевичем, указал, что диссертация Дудиной Л.Г. «Иммунохимическая характеристика рецепции бактериями *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia pestis* специфических бактериофагов» представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой представлены новые данные о химической рецепции клетками *Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis* специфических бактериофагов, полученные с использованием моноклональных антител против поверхностных антигенов иерсиний, и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Соискатель имеет 22 работы, в том числе по теме диссертации опубликовано 22 работы, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано семь работ. Объем научных изданий составляет 90 стр., авторский вклад – 80 %. Сведения об опубликованных работах в диссертации соискателя ученой степени достоверны. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Чернядьев, А.В. Морфологические особенности бактерий *Yersinia pseudotuberculosis*, выращенных при различных температурных условиях / А.В. Чернядьев, А.А. Бывалов, Б.А. Ананченко, Л.Г. Бушмелева (Дудина), С.Г. Литвинец // Известия Коми НЦ УрО РАН. 2012. № 3(11). С. 57-60. РИНЦ 0,338.
2. Бывалов, А.А. Исследование поверхностных антигенных эпитопов *Yersinia pseudotuberculosis* с помощью моноклональных антител / А.А. Бывалов, Л.Г. Дудина, С.Г. Литвинец, О.Д. Новикова, В.А. Хоменко, О.Ю. Портнягина, Ю.С. Оводов // Прикладная биохимия и микробиология. 2014. Т. 50. № 2. С. 203–210. (SCOPUS, Web of Science) РИНЦ 1,038.
3. Чернядьев, А.В. Электронно-микроскопическое исследование взаимодействия клеток *Yersinia pseudotuberculosis* и *Yersinia pestis* со специфическими бактериофагами / А.В. Чернядьев, Л.Г. Дудина, С.Г. Литвинец, В.П. Черников, А.А. Бывалов // Проблемы особо опасных инфекций. 2014. Вып. 4. С. 80-82. РИНЦ 0,49.

4. Бывалов, А.А. Иммунохимическая активность Б-антигена *Yersinia pseudotuberculosis* / А.А. Бывалов, Л.Г. Дудина, А.В. Чернядьев, И.В. Конышев, С.Г. Литвинец, Ю.С. Оводов // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2015. Т. 33. № 2. С. 32-38. (SCOPUS, Web of Science) РИНЦ 0,761.
5. Бывалов, А.А. Иммунохимическая природа рецепторов бактериофага псевдотуберкулезного диагностического / А.А. Бывалов, Л.Г. Дудина, И.В. Конышев, С.Г. Литвинец, Е.А. Мартинсон // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160. № 11. С. 622-625. (SCOPUS, Web of Science) РИНЦ 0,657.
6. Бывалов, А.А. Иммунохимическое изучение рецепции бактериофага чумного Покровской / А.А. Бывалов, Л.Г. Дудина, С.Г. Литвинец, Е.А. Мартинсон // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 4. С. 16-21. (SCOPUS) РИНЦ 0,29.
7. Бывалов, А.А. Влияние специфического бактериофага на уровень везикулообразования и морфологию клеток *Yersinia pseudotuberculosis* / А.А. Бывалов, М.А. Малкова, А.В. Чернядьев, Л.Г. Дудина, С.Г. Литвинец, Е.А. Мартинсон // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. Т. 165. № 3. С. 384-388. (SCOPUS, Web of Science) РИНЦ 0,657.
- На диссертацию и автореферат поступили отзывы:** от ведущего научного сотрудника научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций ФКУЗ Ставропольского противочумного института Роспотребнадзора д.б.н. Жарниковой И.В (Ставрополь); заместителя заведующего отделением трансфузиологии и процессинга ГСК ФГБУН Кировского НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России, врача-трансфузиолога высшей квалификационной категории, к.м.н. Кашина К.П. (Киров); руководителя лаборатории инфекционной патологии и молекулярной микроэкологии ФГБНУ «НИИ морфологии человека», к.б.н. Козловского Ю.Е. (Москва); профессора кафедры микробиологии и вирусологии Ижевской государственной медицинской академии, д.б.н, к.м.н., профессора Маркова В.Н. (Ижевск); ведущего научного сотрудника ФГБНУ «Научно-исследовательский

институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова», д.м.н., профессора Тимченко Н.Ф. (Владивосток).

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. Во всех отзывах сделано заключение, что диссертация соответствует требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а Л.Г. Дудина 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. Саяпиной Л.В. и к.б.н. Масленниковой И.Л. и научными достижениями Федерального казённого учреждение здравоохранения «Иркутского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Саяпина Л.В. является одним из ведущих специалистов в области экспертизы противобактериальных медицинских иммунобиологических препаратов, имеет публикации в зарубежных и российских рецензируемых журналах. Масленникова И.Л. является специалистом в области микробиологии, имеет публикации в зарубежных и российских рецензируемых журналах.

Исследовательский коллектив Федерального казённого учреждения здравоохранения «Иркутского ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека имеет публикации в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах в области эпидемиологии, разработки диагностических средств, патогенеза и иммуногенеза патогенных микроорганизмов, преимущественно рода *Yersinia*.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея, расширяющая представление о процессе адсорбции бактериями *Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis* бактериофагов (псевдотуберкулезного диагностического и чумного Покровской соответственно);

показана локализация эпитопов, распознаваемых моноклональными антителами девяти линий (МКАт1-9), полученными к поверхностным антигенным детерминантам исследуемых иерсиний;

показана возможность проведения исследований по оценке адсорбционной способности бактериофагов на нежизнеспособных микробных клетках;

впервые определена способность бактерий *Y. pseudotuberculosis* продуцировать внеклеточные везикулы, установлено, что инкубация бактериофагов псевдотуберкулёзного диагностического и чумного Покровской соответственно с клетками *Y. pseudotuberculosis* 1b и *Y. pestis* EV приводит к повышению уровня везикулообразования и выраженным морфологическим изменениям бактерий;

предложен оригинальный подход к определению способности моноклональных антител конкурировать с бактериофагами за сайты адсорбции, основанный на использовании принципа конкурентного ингибиования.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изложены новые положения и доказательства, дополняющие существующие данные о вопросе адсорбции специфических бактериофагов на поверхность клеток иерсиний;

получены новые данные о химической природе эпитопов, распознаваемых моноклональными антителами к поверхностным антигенам иерсиний; установлено что эпитопы, распознаваемые моноклональными антителами МКАт1-4, являются неидентичными и расположены на О-боковых цепях молекул липополисахарида *Y. pseudotuberculosis*; МКАт5-9 выявляют различные белковые эпитопы наружной мембранны *Y. pseudotuberculosis*, расположенные не на поринах Omp F и Omp C;

изложены доказательства факта образования бактериями *Y. pseudotuberculosis* 1b и *Y. pestis* EV внеклеточных везикул и влияния

специфических бактериофагов на повышение уровня везикулообразования и изменение морфологии бактериальных клеток;

получены данные, свидетельствующие о том, что рецептор псевдотуберкулётного диагностического бактериофага ассоциирован с коровой областью липополисахарида *Y. pseudotuberculosis*;

продемонстрирована возможность частичной блокировки моноклональными антителами, взаимодействующими с поверхностными эпитопами белковой природы, рецепции бактериофагов псевдотуберкулезного диагностического и чумного Покровской на клетки бактерий *Y. pseudotuberculosis* 1b и *Y. pestis* EV соответственно.

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

разработан методический подход по количественной оценке адсорбции частиц иерсиниозных бактериофагов, основанный на использовании инактивированных формальдегидом бактериальных клеток, который актуален при работе с высокопатогенными бактериями, а также бактериофагами, характеризующимися относительно высокой и низкой скоростями адсорбции;

разработан новый методический подход для изучения процессов взаимодействия в системе "Бактерия рода *Yersinia* - специфический бактериофаг", основанный на конкурентном ингибировании процесса адсорбции бактериофагов с помощью моноклональных антител;

получены сведения, перспективные для дальнейших исследований по совершенствованию средств иммунохимического выявления возбудителя псевдотуберкулёза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

все представленные результаты получены на сертифицированном оборудовании, обработаны с использованием современных методов статистического анализа; использованы современные, адекватные поставленным задачам микроскопические, бактериологические, биохимические и иммунохимические методы исследования;

выводы построены на известных, проверяемых данных, согласуются с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея базируется на обобщении передового опыта, а также полученных ранее экспериментальных данных исследователей из других стран;

использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, личном участии в апробации результатов исследования, обработке и интерпретации экспериментальных данных, выполненных автором лично, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

На заседании **12 апреля 2019** года диссертационный совет принял решение присудить **Дудиной Л.Г.** ученую степень кандидата биологических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 5 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 **13**, против **3**, недействительных бюллетеней **1**.

Председатель диссертационного совета

Д 999.219.02, чл.-корр. РАН

Демаков В.А.

Ученый секретарь диссертационного совета

Д 999.219.02, д.б.н.

Максимова Ю.Г.

12.04.2019

