

## Отзыв официального оппонента

доктора биологических наук Бибиковой М.В. на диссертацию Маркеловой Натальи Николаевны «Полиантибиотикорезистентность некоторых грамотрицательных бактерий и возможности её преодоления с помощью эфирных масел», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03. Микробиология.

### Актуальность проблемы

К настоящему времени, как в России, так и в других странах мира значительно повысился уровень устойчивости грамотрицательных бактерий – нозокомиальных патогенов к антибиотикам и имеет тенденцию увеличиваться. Поэтому необходимы меры по сдерживанию антибиотикорезистентности, включая поиск новых антибактериальных агентов, способствующих её преодолению, а также необходим контроль распространения множественно лекарственно устойчивых бактерий в медицинских учреждениях. Актуальность диссертационной работы Маркеловой Натальи Николаевны в рамках решения данной проблемы очевидна. Исследование автора направлено на выявление антибактериального действия таких агентов как эфирные масла и их индивидуальные компоненты в отношении полиантибиотикоустойчивых грамотрицательных бактерий *S. maltophilia*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, которые в процессе комплексного бактериологического мониторинга стационара были определены как доминирующие патогены и характеризовались определенными особенностями распространения во внутрибольничной среде.

Проведённое микробиологическое исследование связано с рядом смежных отраслей науки – антибактериальной химиотерапией, ведущей в поиске новых антибактериальных субстанций; госпитальной эпидемиологией, осуществляющей надзор за внутрибольничными инфекциями и проведения медико-профилактических мероприятий в стационаре; представляет ценность для клинических микробиологов в осуществлении мониторинга нозокомиальных

возбудителей, включая их антибиотикорезистентность и физиолого-биохимические и генетические особенности.

### Научная новизна результатов

Диссертантом поставлены и решены задачи, направленные на создание теоретически обоснованного мониторинга нозокомиальных возбудителей, оценка их видовой принадлежности с использованием большого набора современных методов, как сугубо микробиологических, так и с применением новейших методов (ПЦР в реальном времени).

Успехи фундаментальных исследований в биологии определили изменение направленности традиционного скрининга природных соединений: сохраняя поиск новых эффективных антимикробных средств проводится поиск соединений, обладающих выраженной способностью усиливать чувствительность инфекционных возбудителей к применяемым антибактериальным препаратам и тем самым преодолевать резистентность возбудителей, которые все больше распространяются как в нашей стране, так и в других странах. Разработка принципиально новых подходов к скринингу биологически активных соединений может позволить создать препараты, необходимые для выполнения задач, поставленных современным здравоохранением для охраны здоровья населения. Именно такие задачи были поставлены и решены диссертантом.

В своей работе автор подчеркивает, что в современном мире грамотрицательные бактерии всё чаще становятся возбудителями трудноизлечимых оппортунистических инфекций, что связано с приобретением ими устойчивости к антибиотикам под давлением селективного отбора (Weinstein et al., 2005; Woodford, Turton, Livermore, 2011). Наиболее значимыми в клинике в процессе оценки мониторинга бактериальных возбудителей были выявлены диссертантом *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и новый эмерджентный микроорганизм *Stenotrophomonas maltophilia* с природной устойчивостью ко многим препаратам (D'Agata, 2004, Rice, 2008, Boucher et al., 2009). Эти бактериальные культуры рассматриваются Всемирной

организацией здравоохранения (ВОЗ) как объекты, в отношении которых необходима разработка новых антибактериальных средств (Talbot et al., 2006).

В связи с этим актуален анализ эффективности клинически используемых антибактериальных антибиотиков в отношении выделенных автором возбудителей, а также поиск альтернативных антибиотикам агентов, в том числе эфирных масел, антимикробные свойства которых известны на протяжении многих столетий и в настоящее время находят своё применение в практической медицине (Fabio et al., 2007, Khan et al., 2009, Brooke, 2012, Thapa et al., 2012). Однако детальное изучение эфирных масел растительного происхождения, их компонентов и комбинаций с современными антибиотиками в отношении полирезистентных грамотрицательных бактерий ранее не проводилось.

Следует отметить, что исследования Маркеловой Н.Н. во многом являются пионерскими, т.к. до последнего времени ароматерапия в нашей стране не была признанной. Представляет несомненный интерес постулат, принятый в ароматерапии, что меньшие концентрации эфирного масла имеют наибольшую эффективность. Представляет интерес недавно опубликованное в он-лайн журнале 'BioMed Central Immunology' исследование показавшее, что как *in-vitro*, так и *in-vivo* эфирное масло эвкалипта стимулирует иммунный ответ. Очевидно, что изучение данного вопроса будет продолжено, т.к. не объясняется, как можно использовать эту информацию. Эти данные также свидетельствуют об актуальности исследований Маркеловой Натальи Николаевны.

Автором были исследованы не только эфирные масла, но и отдельные компоненты масел и, что наиболее важно, исследовано совместное с клиническими антибиотиками антибактериальное действие ароматизированных масел, и показано, что антибиотическая активность в комбинации значительно повышается.

### Замечания

1. Диссертация и автореферат представлены в электронной версии, что затрудняет рецензирование.

2. Очень большой объем, который возможно сократить, увеличив количество таблиц.

### Заключение

Рассматриваемая диссертация Маркеловой Н.Н. является комплексным исследованием, имеющим глубокое фундаментальное и практическое значение, объединяющее мониторинг бактериальных штаммов, выделенных автором в клиническом стационаре, определение различными методами их систематического положения, оценку их чувствительности-резистентности к клиническим антибиотикам, а также влияние на этих возбудителей различных ароматизированных масел, а также совместного воздействия антибиотиков и исследуемых масел и отдельных компонентов масел.

Диссертация Маркеловой Н.Н. актуальна, выполнена на высоком современном экспериментальном уровне, имеет большую теоретическую и практическую ценность, производит хорошее впечатление своим объемом, качеством представленных экспериментов, статистической обработкой данных.

Методы, используемые в работе, разнообразны и современны. Материалы диссертации следует рекомендовать для использования в материалах учебных курсов по микробиологии, биотехнологии, химии природных соединений университетов России.

Основные результаты диссертации опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, представлены в выступлениях на конференциях. Автореферат по содержанию соответствует диссертации.

В целом, диссертацию Маркеловой Н.Н. по актуальности, научной новизне, объему исследований, обоснованности научных выводов, количеству публикаций можно оценить как законченную научно-квалификационную работу, в которой автором решена важная научная проблема современной науки о влиянии на клинические бактериальные штаммы различных антибиотиков и повышение их активности в присутствии ароматизированных масел.

Диссертация Н.Н. Маркеловой «Полиантибиотикорезистентность некоторых грамотрицательных бактерий и возможности её преодоления с помощью эфирных масел», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по своей актуальности, степени научной новизны, теоретической значимости и практической ценности полностью соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Маркелова Наталья Николаевна заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03. Микробиология.

Генеральный директор  
ООО «Виорин»,  
Доктор биологических наук  
117105, Москва,  
Ул. Нагатинская, д. 3а.,  
8-917-5555-234,  
e-mail: [bibikova@yandex.ru](mailto:bibikova@yandex.ru)

Маргарита Васильевна Бибикова

Подпись д.б.н. ген. директора Бибиковой М.В. заверяю

Старший научный сотрудник  
ООО «Виорин» к.б.н.



И.А. Спиридонова

## СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертационной работе Маркеловой Натальи Николаевны «Полиантибиотикорезистентность некоторых грамотрицательных бактерий и возможности её преодоления с помощью эфирных масел», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03. - Микробиология.

Фамилия, имя, отчество	Гражданство	Место основной работы, должность	Учёная степень	Шифр специальности	Список основных публикаций по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет
Бибикова Маргарита Васильевна	Российская Федерация	ООО «Виорин», генеральный директор	Доктор биологических наук	14.00.31 Антимикробная химиотерапия	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Коваленко Н.А., Жданов Д.Д., Бибикова М.В., Готовцева В.Ю. Влияние соединения aTEL1296 на теломеразную активность и рост опухолевых клеток// Биомедицинская химия.- 2011.- том. 57. – с.501-510</li> <li>2. Даниленко А.Н., Даниленко А.Н., Спиридонова И.А, Бибикова М.В. Определение параметров гидрофобности олигомицинов (А, В, С, F и SC-II). Антибиотики и химиотерапия. 2014, т.59, с.3-6</li> <li>3. Даниленко А.Н., Спиридонова И.А., Грамматикова Н.Э., Катлинский А.В., Физико-химические свойства и структурные исследования олигомицина SC-II, продуцируемого <i>Streptomyces virginiae</i> 17. Антибиотики и химиотерапия. 2013, т.58</li> <li>4. Жданов Д. Д., Коваленко Н. А., Готовцева В. Ю., Бибикова М.В. Механизм ингибирования теломеразной активности новым природным</li> </ol>

					соединением aTEL1296. Молекулярная медицина, 2012, №1, с.31-36. 5. Бибикова М.В., Готовцева В.Ю., Грамматикова Н.Э., Катлинский А.В. Влияние природных комплексных соединений с гипополидемической активностью на экспрессию факторов вирулентности бактерий. Антибиотики и химиотерапия. Москва 2011, т.56, №7-8, с.
--	--	--	--	--	--

Официальный оппонент

Генеральный директор  
ООО «Виорин»,  
Доктор биологических наук  
ООО «Виорин»  
117105, Москва,  
Ул. Нагатинская, д. 3а.,  
8-917-5555-234,  
e-mail: bibikova@yandex.ru

Маргарита Васильевна Бибикова

Список научных трудов Бибиковой М.В. заверяю

Старший научный сотрудник  
ООО «Виорин» к.б.н.

И.А. Спиридонова

