

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПО ИЗЫСКАНИЮ НОВЫХ
АНТИБИОТИКОВ
им. Г.Ф. ГАУЗЕ»
ЛИСТ АТТЕСТАЦИИ АСПИРАНТА

Аспирант _____ Алиева Камилла Натиговна
(фамилия, имя, отчество)

Год обучения/ семestr 3 год /2 семestr Форма обучения
очная (очно / заочно)

Направление подготовки 30.06.01 «Фундаментальная медицина»
(код и наименование)

Профиль специальность 14.03.07 «Химиотерапия и антибиотики»
(код и наименование)

Научный руководитель д.б.н. проф. А.А. Фирсов
(степень, ученое звание, инициалы, фамилия)

Выполнение аспирантом индивидуального плана за 6 семестр 2018 уч. г.

1. Государственная итоговая аттестация

№ п/п	Наименование дисциплины	Объем в з.е.	Форма контроля (экзамен – оценка)
1	Подготовка к государственному экзамену	3	
2	Сдача государственного экзамена	6	Оценка отлично

Б3 Научно-исследовательская работа

2.1. Теоретическая часть: Обзор научных публикаций, посвященных тематике исследования	5		Библиографический список статей, в рамках научной работы освоены компетенции (ОПК-1), ПК1, УК-1, УК-3, УК-5
2.2. Экспериментальная часть: Поддержание коллекции культур микроорганизмов. Изучение воздействия комбинации линезолида и даптомицина в отношении отобранных штаммов <i>S.aureus</i> и определение соотношения антибиотиков, предотвращающее рост устойчивых мутантов <i>S.aureus</i> , в динамических системах <i>in vitro</i> .	5		Отчет по экспериментальным исследованиям, в рамках научной работы освоены компетенции (ОПК-1), ПК1, УК-1, УК-3, УК-5
2.3. Подготовка выпускной квалификационной работы (ВКР)	7		

3. Перечень публикаций по теме научного исследования

3.1. В изданиях, включенных ВАК Минобрнауки России в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов WoS, Scopus, РИНЦ и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук:

№ п/п	Наименование работы	Выходные данные	Объем работы в з.е.	Соавторы
1	Alternative predictors of staphylococcal resistance to linezolid	Стендовый доклад на международном конгрессе ECCMID 2018	6	Firsov A., Golikova M., Strukova E., Portnoy Y., Zinner S.
2	Testing the mutant selection window hypothesis with <i>Enterococcus faecium</i> exposed to linezolid in an <i>in vitro</i> dynamic model	Стендовый доклад на международном конгрессе ECCMID 2018	6	Firsov A., Golikova M., Strukova E., Portnoy Y., Zinner S.
3	“Комбинированная антибиотикотерапия как подход к преодолению устойчивости <i>Staphylococcus aureus</i> : противомутантная эффективность комбинации линезолида с даптомицином в динамической системе <i>in vitro</i> ”	Устный доклад на Научно-практической конференции молодых учёных «Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных и онкологических заболеваний» 2018	3	Фирсов А.А., Голикова М.В., Портной Ю.А.

Отзыв научного руководителя об учебно-научной работе аспиранта

Алиева К.Н. выполнила запланированную работу согласно индивидуальному плану и календарному графику. За второй семестр третьего года обучения в объеме 3 ЗЕ – подготовка к Государственному экзамену, 6 ЗЕ – Государственный экзамен, 7 ЗЕ – подготовка и защита ВКР, 6+6+3 ЗЕ – участие в конференциях, 5+5+1 ЗЕ – научно-исследовательская работа.

Научный руководитель

д.б.н. проф. Фирсов А.А.

(подпись)

к.б.н. Струкова Е.Н.

(подпись)

« 6 » июня 2018 г.

Заключение структурного подразделения (лаборатория Фармакокинетики и Фармакодинамики) аттестовать с оценкой отлично

Аттестовать/Аттестовать условно/Не аттестовать

Протокол от « 6 » июня 2018 г. №

Заведующий лабораторией

(Фирсов А.А.)

(подпись)

« 6 » июня 2018 г.



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по научной работе ФГБНУ «НИИНА», д.б.н.

Переверзева Э.Р.

«16» мая

2018 г.

ПРОТОКОЛ СЕМИНАРА

Лаборатории фармакокинетики и фармакодинамики Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (ФГБНУ «НИИНА»).

Выпускная квалификационная работа (ВКР) Алиевой Камиллы Натиговны «Противомутантная эффективность линезолида в динамической системе *in vitro*: прогнозирование и преодоление устойчивости *S. aureus*» выполнена в Лаборатории фармакокинетики и фармакодинамики.

В период подготовки ВКР Алиева К.Н. обучалась в очной аспирантуре ФГБНУ «НИИНА» по специальности 14.03.07 «Химиотерапия и антибиотики» направления 30.06.01 «Фундаментальная медицина».

Тема диссертации Алиевой К.Н. «Прогнозирование антибиотикорезистентности стафилококков методом фармакокинетического моделирования» утверждена решением Учёного совета ФГБНУ «НИИНА» на основании выписки из протокола № 1 заседания конкурсной комиссии по приёму в очную аспирантуру ФГБНУ «НИИНА» (приказ №194 от 09.09.2015). Тема ВКР согласуется с темой диссертации.

Научным руководителем назначен доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий Лабораторией фармакокинетики и фармакодинамики, Научный руководитель ФГБНУ «НИИНА» Фирсов Александр Алексеевич (приказ №194 от 09.09.2015).

Удостоверения о сдаче кандидатских экзаменов выданы:

“Английский язык” – Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт языкоznания РАН (2016 г.);

“История и Философия науки” – Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт философии РАН (2017 г.);

“Химиотерапия и антибиотики” – ФГБНУ «НИИНА» (2018 г.).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

ВКР «Противомутантная эффективность линезолида в динамической системе *in vitro*: прогнозирование и преодоление устойчивости *S. aureus*» Алиевой К. Н. содержит решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития естественных наук (биологические науки).

Разработка методов прогнозирования и преодоления устойчивости бактерий к антибиотикам актуальна, поскольку снижение чувствительности бактерий к противомикробным препаратам является одной из важнейших проблем современной медицины. Тема работы соответствует тематике работ, проводимых в Лаборатории фармакокинетики и фармакодинамики, а именно исследованиям фармакодинамики антибиотиков и селекции резистентных к ним микроорганизмов при моделировании *in vitro* клинических режимов антибиотикотерапии, грантам РНФ по приоритетному направлению деятельности РНФ «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными группами» №14-15-00970 по научному проекту «Разработка новой методологии прогнозирования и предотвращения

антибиотикорезистентности бактерий на основе фармакокинетико-фармакодинамического моделирования» и №18-15-00433 по научному проекту «Фармакокинетико-фармакодинамический подход оптимизации комбинированной антибиотикотерапии с целью предотвращения развития резистентности бактерий».

В результате исследований впервые установлен вид зависимости между селекцией устойчивых к линезолиду стафилококков и отношением площади под фармакокинетической кривой линезолида в пределах 24 ч к его МПК ($\text{ПФК}_{24}/\text{МПК}$). Полученная зависимость полностью согласуется с теорией «окна селекции мутантов», объясняющей природу обогащения микробной популяции устойчивыми клетками. Предложены параметры, позволяющие прогнозировать противомутантную эффективность линезолида вне зависимости от штамма *S. aureus*. Установлены «противомутантные» значения данных параметров; показано, что такие значения не всегда достижимы при клиническом режиме дозирования линезолида. Установлено, что применение линезолида в комбинации с даптомицином при моделировании клинических режимов дозирования позволяет предотвратить селекцию мутантов *S. aureus*, устойчивых к обоим антибиотикам.

Результаты исследования могут быть использованы для прогнозирования развития устойчивости бактерий к антибиотикам, что позволит повысить эффективность терапии инфекционных заболеваний.

Алиева К. Н. полностью осуществила сбор экспериментальных данных, принимала активное участие в постановке и выполнении задач, обосновании решений и выработке научных рекомендаций, высказанных в работе.

Полученные научные результаты достоверны, методики выполненных исследований и проведённых расчётов корректны. Оригинальность текста при проверке системой «антиплагиат» составила 93%.

Общее количество публикаций по теме ВКР – 7, в том числе две статьи в зарубежных журналах (“Testing the mutant selection window hypothesis with *Staphylococcus aureus* exposed to linezolid in an *in vitro* dynamic model” в Journal of Antimicrobial Therapy, 2017 г., объём 8 стр.; “Time inside the mutant selection window as a predictor of staphylococcal resistance to linezolid” в The Journal of Antibiotics, 2018 г., объём 8 стр.); одна статья в российском журнале (“Зависимая от концентрации антибиотика селекция линезолидустойчивых стафилококков в динамической системе *in vitro*”, Антибиотики и Химиотерапия, 2016 г., объём 5 стр.), 4 тезиса (“Testing the mutant selection window hypothesis in *Staphylococcus aureus* resistance studies with linezolid using a mixture of antibiotic-susceptible cells and resistant mutants in an *in vitro* dynamic model”, международный конгресс ECCMID 2016, представлен постером P1195; “Concentration-resistance relationships with *Staphylococcus aureus* exposed to linezolid in an *in vitro* dynamic model” международный конгресс ECCMID 2017, представлен постером P1204; Alternative predictors of staphylococcal resistance to linezolid международный конгресс ECCMID 2018, представлен постером P0253; “Комбинированная антибиотикотерапия как подход к преодолению устойчивости *Staphylococcus aureus*: противомутантная эффективность комбинации линезолида с даптомицином в динамической системе *in vitro*”, научно-практическая конференция молодых учёных «Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики инфекционных и онкологических заболеваний» 2018, представлен докладом). Во всех опубликованных работах авторский вклад соискателя является основным, изложение материалов ВКР полностью отражает содержание проведённых исследований.

Материалы ВКР соответствуют специальности 14.03.07 «Химиотерапия и антибиотики» направления 30.06.01 «Фундаментальная медицина» согласно пункту паспорта специальности «Изучение спектров, механизмов избирательного действия химиотерапевтических средств, выработка рациональных методов их применения в медицине и других областях народного хозяйства».

Выпускная квалификационная работа «Противомутантная эффективность линезолида в динамической системе *in vitro*: прогнозирование и преодоление устойчивости *S. aureus*» Алиевой К. Н. рекомендуется к представлению в форме научного доклада для защиты с целью получения квалификации «Исследователь. Преподаватель-исследователь» по специальности 14.03.07 «Химиотерапия и антибиотики» направления 30.06.01 «Фундаментальная медицина».

Заключение принято на заседании лаборатории Фармакокинетики и фармакодинамики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе» (ФГБНУ «НИИНА»).

Присутствовало на заседании – 6 чел. Результаты голосования: «за» – 6 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 12 от «15» мая 2018г.

Секретарь семинара

Струкова

М.П.



Струкова Е.Н.,
к.б.н., с.н.с. Лаборатории
фармакокинетики и фармакодинамики
ФГБНУ «НИИНА»