

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Боровковой Екатерины Андреевны «Использование аутопробиотикотерапии для коррекции микрoэкологических нарушений кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.11. – микробиология (биологические науки)

Практически все патологии человека инфекционного и неинфекционного характера протекают с нарушениями кишечного микробиоценоза или являются его следствием. При этом залогом успешной терапии часто выступает восстановление популяции облигатных представителей микробиоты с помощью пробиотиков. Однако индивидуальность микробиоты кишечника каждого человека может быть причиной недостаточной эффективности применения промышленных пробиотических штаммов и обуславливает необходимость оптимизации традиционной пробиотикотерапии. Одним из способов повышения ее эффективности является использование индивидуальных аутопробиотиков, созданных на основе аутоштаммов симбионтных индигенных микроорганизмов (бифидобактерий, лактобацилл и энтерококков). В связи с чем, диссертационная работа Боровковой Екатерины Андреевны «Использование аутопробиотикотерапии для коррекции микрoэкологических нарушений кишечника» актуальна и представляет интерес в контексте персонифицированной медицины.

Целью проводимого исследования являлось изучение эффективности аутопробиотикотерапии с использованием аутоштаммов *Lactobacillus spp.* в коррекции микрoэкологических нарушений кишечника, вызванных применением антибактериальных препаратов.

Решение поставленных соискателем **задач** по идентификации, изучению биологических свойств, пробиотического потенциала и молекулярно-генетической характеристике индигенных штаммов *Lactobacillus spp.*, а также по анализу состава микрофлоры кишечника добровольцев до и после антибактериальной терапии, после курса аутопробиотиков и оценке эффективности аутопробиотикотерапии в восстановлении количества облигатных представителей нормофлоры кишечника (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* и *E.coli*) позволило успешно достичь искомой цели.

Научная новизна работы заключается в следующем:

- определено видовое разнообразие индигенных штаммов *Lactobacillus spp.*, выделенных из кишечника жителей СКФО, и выявлено, что преобладающими в микробиоте кишечника видами являются *L.rhamnosus* (53,5%), *L.plantarum* (33,9%), *L.paracasei* (9,6%), *L.fermentum* (2,4%) и *L.brevis* (0,6%). Продемонстрировано наличие значительного пробиотического потенциала, выразившегося в средней адгезивной активности 76,0% штаммов и высокой антагонистической активности к патогенным и условно-патогенным тест-культурам большинства штаммов *Lactobacillus spp.* (от 59,0% в отношении *S.typhimurium* № 4922 до 100% в отношении *P.aeruginosa* ATCC 27853).

- впервые проведено полногеномное секвенирование аутоштаммов *L.paracasei* 347–16, *L.plantarum* 123–17 и *L.plantarum* 83–18, описана структура генома и выявлены гены антибиотикорезистентности. Установлено, что в исследованных геномах не содержатся гены *ermB*, *ermC*, *tetW* и *tetM*, ассоциированные с мобильными генетическими элементами. Установлено, что использование аутопробиотиков на основе *L.paracasei* 347–16, *L.plantarum* 123–17 и *L.plantarum* 83–18 с позиции нераспространения детерминант устойчивости к антибактериальным препаратам является безопасным.
- проведённое культуральное исследование микробиоценоза кишечника жителей СКФО в возрасте от 20 до 60 лет до начала антибактериальной терапии показало наличие нормобиоценоза у 31% лиц и дисбиотических нарушений кишечника I и II степени у 23% и 46% лиц соответственно. Охарактеризован микробный пейзаж кишечника добровольцев СКФО, изменённый под воздействием антибиотиков, и показано снижение содержания протективной микрофлоры, а именно *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* и *E.coli* более чем на два порядка, повышение количества *Candida spp.*, а также снижение количества условно-патогенных *Klebsiella spp.* и *Enterobacter spp.* вплоть до элиминации *Proteus spp.*, *E.coli lac-*, *E.coli hem+* и *Staphylococcus spp.*
- впервые в исследовании с участием добровольцев доказана эффективность аутопробиотикотерапии в коррекции микробиологических нарушений кишечника, вызванных применением антибактериальных препаратов. Показана способность аутопробиотиков на основе индигенных лактобацилл восстанавливать нарушенный антибиотиками микробиоценоз кишечника, достоверно повышая и стабилизируя содержание *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.* и *E.coli*.

Результаты работы имеют **практическую значимость** и заключаются в депонировании в GenBank NCBI полногеномных нуклеотидных последовательностей *L.paracasei* 347–16, *L.plantarum* 123–17 и *L.plantarum* 83–18; разработке алгоритма микробиологического мониторинга состава микрофлоры кишечника и его коррекции с помощью аутопробиотиков на основе *Lactobacillus spp.*; оптимизации лечебной тактики клиницистов ЛПУ СКФО при планировании коррекции микробиоценоза кишечника, нарушенного применением антибиотиков (акты внедрения от 17.05.2021 г., 21.05.2021 г.).

Автореферат в полной мере отражает результаты исследования. Основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации научно обоснованы и соответствуют задачам исследования.

Автореферат изложен на 24 страницах компьютерного текста, иллюстрирован 3 рисунками и 9 таблицами, состоит из введения, основного содержания работы, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка работ, опубликованных по теме диссертации. К оформлению, структуре и содержанию автореферата замечаний нет.

Заключение

Диссертационная работа Боровковой Екатерины Андреевны на тему «Использование аутопробиотикотерапии для коррекции микробиологических нарушений кишечника», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.11. – микробиология (биологические

науки), выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Алиевой Елены Васильевны, является завершённой научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной проблемы - коррекция дисбиотических нарушений кишечника, вызванных применением антибактериальных препаратов, с помощью аутопробиотикотерапии с использованием аутоштаммов *Lactobacillus spp.*, выделенных из микробиоты кишечника. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Боровковой Екатерины Андреевны отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 751 от 26.05.2020 г., № 426 от 20.03.2021 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Боровкова Екатерина Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.11. – микробиология (биологические науки).

Руководитель лаборатории легионеллёза Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18; тел. +74991902581; e-mail: itartak@gamaleya.org),

доктор биологических наук,
профессор

Тартаковский Игорь Семёнович

« 12 » октября 2021 г.

Подпись д.б.н., руководителя лаборатории легионеллёза, профессора Тартаковского И.С. заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18; тел. +74991933001; e-mail: info@gamaleya.org),

кандидат биологических наук

Кожевникова Людмила Кондратьевна