

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Вакариной Арины Александровны на тему: «Литические свойства бактериофагов основных возбудителей бактериальных инфекций», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 1.5.11. – микробиология (медицинские науки)

Актуальность темы. Бактериофаги представляют собой вирусы, избирательно поражающие бактериальные клетки. История их изучения включает почти вековой опыт всесторонних исследований, выполненных в разных странах мира, что позволяет широко использовать бактериофаги для решения многих задач в микробиологии, вирусологии, генетике, биохимии, иммунологии, радиобиологии и биотехнологии.

В связи со сложностью разработки и длительностью внедрения в практику новых антимикробных препаратов, а также растущей множественной резистентностью возбудителей бактериальных инфекций становится очевидной необходимость создания и применения комбинированных схем лечения бактериальных инфекций, в том числе с назначением бактериофагов.

Благодаря литическому эффекту фаги используются для диагностики бактерий и с лечебно-профилактической целью при различных заболеваниях. Наборы стандартных фагов применяются для фаготипирования возбудителей ряда инфекций и изучения генетики микроорганизмов. Антибактериальный эффект препаратов обусловлен внедрением генома фага в бактериальную клетку с последующим размножением и лизисом инфицированной клетки. С медицинской точки зрения препараты бактериофагов обладают несомненными преимуществами, такими как высокая специфичность их действия в отношении штаммов-хозяев, отсутствие токсичности и аллергических реакций, влияния на нормобиоценоз пациента.

Вакарина Арина Александровна поставила **цель:** изучить литические свойства генетически подтверждённых вирулентных бактериофагов и их влияние на антибиотикорезистентность бактерий - возбудителей инфекционных заболеваний, что необходимо для улучшения качества оказания медицинской помощи в акушерских стационарах и амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях территориального уровня.

Научная новизна состоит в определении спектра возбудителей актуальных инфекций, выделении вирулентных бактериофагов, активных в отношении циркулирующих штаммов в учреждении родовспоможения, изучении чувствительности бактерий к антибиотикам до и после воздействия с фагами, оценки методов исследования чувствительности бактерий к бактериофагам на плотной и в жидкой питательных средах, разработки нового способа определения литической активности бактериофагов.

Теоретическая и практическая значимость работы обусловлена разработкой диагностического критерия формирования возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, основанного на антибиотикорезистентности

штаммов, необходимого для оценки эпидемической ситуации. Аннотированные полногеномные последовательности выделенных штаммом бактериофагов *Proteus phage P16-2532* и *2207-№35* депонированы в базе NCBI GenBank под номерами MN840486.1 и MN840487.1 в связи с их перспективностью для использования в лечебно-диагностической практике. Исследователем доказано, что при определении литической активности фагов на плотной среде методом «spot-test» процент устойчивых штаммов выше, чем при постановке методом с питательным бульоном, что ставит вопрос о диагностической ценности методов. Вакариной А.А. предложен «Способ количественной оценки литической активности бактериофагов». Получен патент на изобретение РФ № 2587636 от 20.06.2016 г. Способ предусматривал взаимодействие в мясо-пептонном бульоне суспензии суточной культуры бактерии и специфического бактериофага с последующим термостатированием, и учётом изменений среды. При описании результатов использовали коммерческие бактериофаги, предположительный титр которых 10^8 , но не показаны исследования с другими диагностическими рабочими разведениями бактериофагов. Однако это не влияет на оценку диссертационной работы. Применение предложенного способа определения литической активности бактериофагов в количественных значениях повысит достоверность результатов исследований, позволит увеличить клиническую и эпидемиологическую эффективность использования бактериофагов. Разработанный способ внедрён в работу бактериологической лаборатории ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, на кафедре микробиологии ГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области».

Достоверность полученных результатов


Автором проведен большой объём исследований. В работе использовано 6760 штаммов бактерий из биоматериала новорожденных, родильниц; изучен 621 смыв с объектов окружающей среды акушерских стационаров; от амбулаторных пациентов с подозрением на острые кишечные инфекции, обратившихся за медицинской помощью в клиническое отделение ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора идентифицировано 2268 штаммов; на наличие бактериофагов отобрано 75 проб почвы и воды из водоёмов г. Тюмени. В ходе проведения исследования применялись коллекционные штаммы, полученные из «ГКПМ ТО - Оболенск» ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора. Научно-исследовательская работа проведена с использованием современных методов: бактериологических, серологических, молекулярно-диагностических – ПЦР и полногеномное нанопоровое секвенирование для исследования бактериофагов, масс-спектрометрических, биоинформатических, аналитических и статистических, что подробно отражено в автореферате. По результатам исследований опубликовано 17 работ и 6 из них в рецензируемых журналах.

Работа автора соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Заключение

Диссертационная работа Вакариной Арины Александровны на тему: «Литические свойства бактериофагов основных возбудителей бактериальных инфекций», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология, выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Степановой Татьяны Федоровны и кандидата биологических наук Рубальского Евгения Олеговича, является завершённой научно-квалификационной работой и содержит новое решение актуальной научной задачи – изучение литических свойств бактериофагов, активных в отношении возбудителей инфекционных заболеваний и вносит определённый вклад в решение вопросов по инфекционной патологии. Результаты работы и рекомендации направлены на совершенствование и обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия человека и внедрены в нескольких медицинских учреждениях. По актуальности, объёмам фактического материала, новизне и практической значимости диссертационная работа Вакариной Арины Александровны отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Вакарина Арина Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11. – микробиология.


Старший научный сотрудник, врач-бактериолог, эпидемиолог Федерального казённого учреждения здравоохранения «Причерноморская противочумная станция» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (353919, Краснодарский край, г. Новороссийск, ул. Куникова, д. 90 , телефон +7 (8617) 22-39-54, e-mail: novppchs@yandex.ru)

Доктор медицинских наук  26.04.22г. Галина Васильевна Гальцева

Подпись Галины Васильевны Гальцевой подтверждаю:

Специалист по кадрам Федерального казённого учреждения здравоохранения «Причерноморская противочумная станция» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (353919, Краснодарский край, г. Новороссийск, ул. Куникова, д. 90, телефон +7 (8617) 22-39-54, e-mail: novppchs@yandex.ru)



 Диана Владимировна Крикунова
26.04.22