

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Воробьева Алексея Максимовича «Разработка лекарственной формы рекомбинантных эндолизинов для профилактики и лечения раневой инфекции», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. – биотехнология, 1.5.11. – микробиология

На фоне возрастающих темпов распространения возбудителей, обладающих множественной лекарственной устойчивостью, поиск новых противомикробных средств является актуальным направлением исследований. Эндолизины представляют собой ферменты, синтезирующиеся в конце литического цикла бактериофага и разрушающие клеточную стенку бактерий, они зачастую обладают широким спектром противомикробной активности в отношении резистентных возбудителей и низкой токсичностью, что делает их перспективным направлением для изучения. В связи с этим диссертационная работа Воробьева А.М., направленная на разработку готовой лекарственной формы рекомбинантных эндолизинов, является актуальной.

Научная новизна диссертационной работы Воробьева А.М. заключается в расширении и дополнении знаний о спектре активности эндолизинов бактериофагов, их совместимости с различными компонентами лекарственных форм и безопасности при применении *in vivo*. Автором впервые разработана готовая лекарственная форма рекомбинантных эндолизинов для применения на раневой поверхности, предложены методики контроля качества и доказана эффективность. Кроме того, впервые изучена острая, субхроническая токсичность, местнораздражающее действие и иммуногенность разработанной готовой лекарственной формы.

Практическая значимость работы состоит в стандартизации подходов к производству и контролю качества препаратов на основе рекомбинантных эндолизинов, расширении спектра препаратов, применяемых для борьбы с резистентными возбудителями, а также в возможности разработки иммуноферментных тест-систем по представленному в работе алгоритму для определения наличия антител класса G к рекомбинантным эндолизинам в ходе доклинических испытаний и при других сценариях.

Технология производства готовой лекарственной формы рекомбинантных эндолизинов, разработанная в ходе выполнения диссертационного исследования, внедрена в работу предприятия АО «Биннофарм» (акт внедрения от 27 июня 2022 г.). Кроме того, аналитическая методика контроля качества по показателю «Специфическая активность» с предложенными в работе модификациями внедрена в работу Научно-методического центра по изучению и идентификации бактериофагов на базе ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (акт внедрения от 12 июля 2022 г.).

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается большим объемом экспериментальных данных, применением современных методов исследований, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов и адекватной статистической обработкой данных.

По материалам диссертационного исследования Воробьева А.М. опубликовано 11 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, 7 – в материалах конференций.

Автореферат написан с соблюдением современных требований к оформлению, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков, отражает результаты исследования. Положения, выносимые на защиту, сформулированные выводы и представленные практические рекомендации аргументированы, научно обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам диссертационного исследования.

Диссертационная работа Воробьева Алексея Максимовича на тему «Разработка лекарственной формы рекомбинантных эндолизинов для профилактики и лечения раневой инфекции», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. – биотехнология, 1.5.11. – микробиология, выполненная под руководством кандидата фармацевтических наук, доцента Ануровой Марии Николаевны и кандидата биологических наук Гущина Владимира Алексеевича, является законченной научно-квалификационной работой и содержит новое решение

актуальной научной задачи – разработки готовой лекарственной формы рекомбинантных эндолизинов для терапии и профилактики раневых инфекций. По актуальности, новизне и практической значимости диссертационная работа Воробьева Алексея Максимовича соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 02 августа 2016 года, №650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 01 декабря 2018 года, № 751 от 26 мая 2020 года, №426 от 20 марта 2021 года, № 1539 от 11 сентября 2021 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Воробьев Алексей Максимович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.6. – биотехнология и 1.5.11. – микробиология.

Заведующий лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; Телефон: +7 (495) 304-22-03; e-mail: bio-tav@yandex.ru)

доктор медицинских наук,  
член-корреспондент РАН

«28» ноября 2022 г.



Тутельян Алексей Викторович

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А; Телефон: +7 (495) 974-96-46; e-mail: crie@pcr.ru)

кандидат медицинских наук

«28» ноября 2022 г.



Никитина Татьяна Станиславовна