

Заключение комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по кандидатской диссертации Цапиевой Анны Николаевны на тему «Микробиологический и молекулярно-генетический анализ молочнокислых бактерий как перспективных пробиотиков», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Научный руководитель:

Суворов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор, руководитель отдела молекулярной микробиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины».

Диссертационная работа Цапиевой А.Н. соответствует специальности 03.02.03 – микробиология (биологические науки).

Работа посвящена поиску и характеристике перспективных пробиотических штаммов молочнокислых бактерий с целью создания эффективных и безопасных пробиотиков и аутопробиотиков для поддержания и восстановления микробиоценоза желудочно-кишечного тракта человека.

Установлено, что разработанная методология, включающая исследования адаптационных, физиологических и генетических свойств штаммов молочнокислых микроорганизмов, позволяет учесть отличительные особенности отдельных штаммов и отобрать наиболее перспективные и безопасные для получения пробиотиков и аутопробиотиков.

Разработан метод видовой идентификации лактобацилл на основе мультиплексной ПЦР, который является эффективным и достоверным для определения вида лактобацилл, позволяющий идентифицировать штаммы в течение одного рабочего дня. Пополнена рабочая коллекция микроорганизмов отдела молекулярной микробиологии ФГБНУ «ИЭМ» 46 новыми штаммами молочнокислых бактерий.

Определено, что симбиотическая молочнокислая закваска на основе *L.delbrueckii* TS1-06 и *L. fermentum* TS3-06 способна восстанавливать микробный баланс на фоне дисбиоза, вызванного приемом антибиотиков, на модели лабораторных животных.

Показана клиническая эффективность приема аутопробиотиков на основе индигенных штаммов *E. faecium* и *Lactobacillus spp.*, а также пробиотиков на основе *L.delbrueckii* TS1-06 и *L. fermentum* TS3-06, *E. faecium* L3 пациентами с синдромом раздраженного кишечника.

Продемонстрировано строение генетического локуса размером 17588 п.н. для пробиотического штамма *L. plantarum* 8P-A3, кодирующего синтез плантарицинов А, EF и NC8; регуляторного оперона plnABCD; транспортного оперона plnGHSTUV и ряда вспомогательных белков, функция которых не определена. Установленное

строение локуса подтверждено в результате полногеномного секвенирования штамма (номер доступа в базе данных GenBank NCBI CP046726).

Теоретическая значимость заключается в возможности расширить представление о необходимых компонентах комплексного анализа перспективных пробиотических штаммов, включая изучение функционального потенциала и генетических особенностей пробиотических и аутопробиотических штаммов молочнокислых микроорганизмов, а также их влияния на макроорганизм.

Практическая значимость заключается в разработке новой технологии получения аутопробиотиков на основе собственных штаммов молочнокислых бактерий, включающей изучение генетических особенностей перспективных штаммов, позволяющая в срок от 5 до 14 рабочих дней получить персональный пробиотик для коррекции дисбиоза.

Разработанный метод создания аутопробиотиков применяется для проведения исследований сотрудниками Кафедры терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова на базе Городской больницы №26 г. Санкт-Петербурга (акт внедрения от 14.03.2019), а также для выполнения поисковых научных исследований в рамках Государственного задания «Молекулярно-генетические и клеточные основы патогенеза, диагностики и лечения социально значимых заболеваний инфекционной и неинфекционной природы» (шифр: 0557-2016-0001) (акт внедрения от 15.02.2019).

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Представленные результаты являются достоверными, поскольку проведен достаточный объем исследований. Научные положения и выводы, сформулированные Цапиевой А.Н., логически вытекают из результатов, полученных в ходе исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Анализ проверки с помощью системы «Антиплагиат» на сайте www.antiplagiat.ru показал, что оригинальный текст составляет 93,62%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на 16 российских и международных конференциях.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По материалам диссертации опубликовано 33 печатные работы, в том числе 6 публикаций в рецензируемых изданиях, 2 публикации в других изданиях, 5 патентов РФ на изобретения, 20 – в материалах конференций.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.046.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН НИИ

эпидемиологии и микробиологии имени Пастера). Согласие ведущей организации имеется.

В качестве **официальных оппонентов** предлагаются:

Сидоренко Сергей Владимирович - доктор медицинских наук (03.00.07 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней федерального медико-биологического агентства», Отдел медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, заведующий.

Нетрусов Александр Иванович - доктор биологических наук (03.00.07 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Биологический факультет, кафедра микробиологии, профессор.

Согласие официальных оппонентов имеется.

Заключение: комиссия Диссертационного совета Д 208.046.01 рекомендует диссертацию Цапиевой Анны Николаевны на тему «Микробиологический и молекулярно-генетический анализ молочнокислых бактерий как перспективных пробиотиков» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология к приему к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01:

Председатель:

Главный научный сотрудник,

Руководитель отдела медицинской биотехнологии

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

доктор биологических наук

Е.А. Воропаева

Члены комиссии:

Профессор кафедры микробиологии, вирусологии

педиатрического факультета

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Б.А. Ефимов

Заведующий отделом клинической фармакологии
с центром клинических исследований

ГБУЗ г. Москвы «ГКБ № 67 им. Л.А.Ворохобова

Департамента здравоохранения города Москвы»,

доктор медицинских наук, профессор

С.Д. Митрохин

Главный научный сотрудник,

Руководитель лаборатории диагностики дифтерийной инфекции

ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора

доктор медицинских наук, профессор

О.Ю. Борисова