

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тюриной Анны Владимировны
«Основные аспекты разработки экспериментального профилактического
препарата на основе холерных бактериофагов», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.6 Биотехнология

Актуальность темы диссертационного исследования определяется высокими потенциальными рисками развития эпидемических осложнений по холере в РФ на фоне глобальной неблагоприятной эпидемиологической ситуации по данной инфекции, осложняемой чрезвычайными ситуациями биолого-социального характера, а также тенденцией к расширению числа устойчивых к антибактериальным препаратам штаммов *Vibrio cholerae*, увеличению спектра антибиотиков, к которым развивается устойчивость, и ограничением по вакцинопрофилактике холеры. В связи с этим возникает необходимость в разработке альтернативных препаратов для профилактики и лечения холеры, которая нашла отражение в различных декларациях, решениях, программах на мировом и государственных уровнях. Одной из перспективных альтернатив антибактериальным препаратам являются бактериофаги, характеризующиеся высокой специфичностью и отсутствием характерных для антибиотикотерапии побочных эффектов. В настоящее время коммерческие препараты бактериофагов успешно применяются в терапии, в т.ч. для лечения острых кишечных инфекций. Однако, для профилактики холеры такие препараты отсутствуют, что определяет диссертационное исследование Тюриной Анны Владимировны, цель которого заключалась в экспериментальном обосновании возможности создания препарата на основе холерных бактериофагов, несомненно, своевременным и актуальным.

В диссертационной работе представлены результаты исследования отобранных из коллекции-депозитария института бактериофагов с различной литической активностью в отношении холерного вибриона с применением различных подходов, в т.ч. молекулярно-генетических, оценки их безопасности и влияния на иммунную систему по комплексу показателей. В результате автором были выделены два наиболее высокоэффективных и безопасных холерных бактериофага – Rostov-13 и Rostov-M3 с выраженной литической активностью в отношении эпидемически значимых штаммов холерного вибриона O1 серогруппы и характеризующиеся отсутствием в геномах генов, ассоциированных с потенциальными рисками для применения: генов бактериальных токсинов, антибиотикорезистентности, интеграз, ответственных за лизогенный цикл.

Кроме этого, в рамках диссертационного исследования была разработана и оптимизирована методика очистки фаговых частиц, позволившая не только достичь

высоких титров препаратов, но и эффективно удалить бактериальный эндотоксин (липополисахарид), который является ключевым фактором нежелательных реакций.

Экспериментальные исследования на культурах бактериальных клеток и на лабораторных животных доказали высокий профиль безопасности полученных фаголизатов: было установлено отсутствие токсического действия на макроорганизм, апоптоза и некроза иммунокомпетентных клеток, а в моделях экспериментальной холеры продемонстрирована их профилактическая эффективность. Также было показано, что применение бактериофагов оказывает незначительное влияние на формирование специфического иммунного ответа организма, что является важным преимуществом для профилактического средства.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с применением комплекса различных методов и статистической обработкой данных. Результаты исследования представлены на конференциях международного и всероссийского уровня, внедрены в деятельность профильных противочумных институтов. Материалы диссертации нашли отражение в 20 научных работах, из которых 10 публикаций – в рецензируемых научных журналах из перечня ВАК.

Автореферат построен по традиционному принципу, оформлен согласно требованиям ВАК и отражает основные результаты исследования. Выводы и положения, выносимые на защиту, научно обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам диссертации.

Таким образом, данное исследование соответствует приоритетам государственной политики в области биологической безопасности и борьбы с антимикробной резистентностью патогена, а полученные результаты могут стать основой для создания нового класса профилактических препаратов против холеры.

Заключение

Диссертационная работа Тюриной Анны Владимировны «Основные аспекты разработки экспериментального профилактического препарата на основе холерных бактериофагов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 Биотехнология, является завершенной научно-квалификационной работой, которая направлена на решение важной проблемы в медицине – поиск эффективных и безопасных средств профилактики холеры. Данное диссертационное исследование по актуальности, научной новизне, достоверности результатов, их практической и теоретической значимости, а также объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.

(с изменениями в соответствии с Постановлениями Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 28.05.2017 № 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, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Тюрина Анна Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 Биотехнология.

Заместитель директора по научной и лабораторно-диагностической работе
ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук



Миронова Лилия Валерьевна

Врач-бактериолог лаборатории холеры
ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, кандидат
медицинских наук



Хунхеева Жанна Юрьевна

Подпись доктора медицинских наук, заместителя директора по научной и лабораторно-диагностической работе ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора Мироновой Л.В., кандидата медицинских наук, врача-бактериолога лаборатории холеры ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора Хунхеевой Ж.Ю. заверяю:

Ученый секретарь
ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора



Колесникова Валентина Юрьевна

« 22 » сентября 2025 г.

Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Почтовый адрес: 664047, г. Иркутск, Трилиссера, 78; тел. 8(3952)239985, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru