

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Бочкаревой Светланы Сергеевны на тему:

«Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Распространение антибиотикорезистентности (включая полирезистентные и панрезистентные штаммы) у бактерий, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, является серьезной проблемой здравоохранения во многих регионах мира. В связи с этим обеспечение фармацевтического рынка новыми противобактериальными препаратами стало одним из наиболее актуальных направлений современной медицины. Однако большая часть разрабатываемых в настоящее время антибиотиков не обладает значительными преимуществами перед существующими противомикробными средствами и лишь малая часть из них активна в отношении грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. В связи с этим бактериофаги, выбранные в качестве объектов исследования в рецензируемой работе, являются одним из перспективных направлений для изучения.

Несмотря на то, что бактериофаги известны более 100 лет, интерес к фаготерапии вновь появился у ученых лишь в последние десятилетия. Однако, число публикаций, описывающие клинические исследования бактериофагов, ограничено. В основном описываются лишь единичные клинические случаи. В связи с вышесказанным, актуальность рецензируемой работы не вызывает сомнений.

Целью данной работы является разработка алгоритма подбора бактериофагов в составе лекарственных форм для лечения инфекций,

связанных с оказанием медицинской помощи и оценкой иммунного ответа пациентов на фаготерапию.

В своей работе соискатель впервые разработала концепцию персонализированной фаготерапии, что легло в основу Методических рекомендации (№105) «Персонализированная фаготерапия пациентов, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП)» и патента РФ №2664681 «Способ лечения инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, вызванной возбудителем или возбудителями с МЛУ». В работе показано, что оценка эффективности фаготерапии должна затрагивать микробиологический, клинический и иммунологический аспекты. Разработанный алгоритм подбора бактериофагов для терапии состоит из следующих этапов: выделение штамма возбудителя от пациента; подбор из банка бактериофагов, лизирующих данные штаммы инфекционного агента; оценка антифагового иммунитета к выбранным фагам; определение титра бактериофага в лекарственной форме и пути введения препарата, обеспечивающем множественность инфицирования в очаге инфекции от 0,01 до 1, производство партии лекарственной формы бактериофага для конкретного пациента, оценка качества полученной серии препарата и передача ее в лечебное учреждение, контроль эффективности проводимой фаготерапии; в случае отсутствия эффективности повторный подбор бактериофагов. Апробация данного алгоритма на четырех клинических базах отделений реанимации и интенсивной терапии показала высокую эффективность персонализированной фаготерапии, микробиологическая эффективность составила 89%, риск летальных исходов снизился в 1,5 раза.

Научная новизна исследования также стоит в том, что автор впервые сконструировал и клинически апробировал иммуноферментные тест-системы для определения IgG-антител к изучаемым в работе бактериофагам. Изучены параметры гуморального иммунитета больных на фоне проводимой фаготерапии. Было выявлено, что после первого курса фаготерапии в крови

пациентов обнаруживаются нейтрализующие антифаговые антитела в титре, зависящем от вида применяемого фага (в среднем 1:16-1:32). При повторных курсах фаготерапии тем же штаммом бактериофага регистрировался более высокий уровень антител (средний титр 1:64-1:1024), что приводило к снижению эффективности лечения и являлось основанием для смены штаммового состава препарата.

Результаты диссертационной работы Бочкаревой С.С. представляют теоретический и практический интерес для здравоохранения Российской Федерации, а диссертационная работа имеет значимую теоретическую и практическую значимость в подтверждении важности разработанной концепции персонализированной фаготерапии пациентов, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается значительным объемом исследований с применением классических и разработанных методик, сертифицированного оборудования и стандартных методов статистического анализа данных.

Автореферат написан с соблюдением требований к оформлению, полностью отражает результаты исследований, иллюстрирован таблицами и рисунками. Выводы, положения, выносимые на защиту, и практические рекомендации аргументированы, научно обоснованы и соответствуют поставленным целям и задачам.

Существенных замечаний к работе нет.

Заключение

Диссертационная работа Бочкаревой Светланы Сергеевны на тему: «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология, по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, объему

проведенных исследований диссертационная работа Бочкаревой Светланы Сергеевны соответствует требованиям п.9 «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 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, № 751 от 26.05.2020, №426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021 «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Бочкарева Светлана Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Заведующая лабораторией
молекулярной биологии
ФГБУН ИХБФМ СО РАН,
доктор биологических наук, доцент

Тикунова Нина Викторовна

Подпись Н.В. Тикуновой заверяю
Ученый секретарь ФГБУН ИХБФМ СО РАН
к.х.н.



Новопашина Дарья Сергеевна.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Института химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ФГБУН ИХБФМ СО РАН)
630090, г. Новосибирск, пр-т академика Лаврентьева, д. 8
Тел. +7 (383)363-51-60
email:niboch@niboch.nsc.ru

« 6 » март 2023 г.