

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН МНИИЭМ

им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора  
д.б.н.  С.Ю. Комбарова

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10).

Диссертация Бочкаревой Светланы Сергеевны: «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» по специальности «1.5.6. - Биотехнология» выполнена в 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, лаборатория иммунобиологических препаратов. В период подготовки диссертационной работы Бочкарева С.С. работала в ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» в лаборатории иммунобиологических препаратов старшим научным сотрудником, а с 2019 г. ведущим научным сотрудником.

В 2002 г. Бочкарева С.С. окончила технологический факультет Московского государственного университета пищевых производств.

В 2012 г. защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук «Оптимизация параметров иммунологической безопасности и специфической активности жидкой формы препарата «Габриглобин-IgG» по специальностям «14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология» и «03.01.06 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)» в диссертационном совете Д 208.046.02 в 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.

Научные консультанты:

Караулов Александр Викторович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ершова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по эпидемиологической работе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Диссертационная работа Бочкаревой С.С. планировалась и выполнялась в рамках темы ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики у больных, страдающих ИСМП» (Рег.№ АААА-А20-120-030-49-00-12-2).

По результатам обсуждения диссертационной работы принято следующее заключение.

Диссертация Бочкаревой С.С. «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» является законченным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне.

В диссертации обоснована концепция эффективной многократной индивидуализированной фаготерапии, учитывающая взаимоотношения фаг-бактерия-мишень и фаг-макроорганизм. Разработан алгоритм подбора бактериофагов для лечения пациентов с ИСМП.

Личный вклад соискателя состоит в участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования. Непосредственно соискателем сформулированы цель и задачи исследования, определены алгоритмы и методология выполнения работы, обобщены литературные данные по проблеме, проведены экспериментальные и аналитические исследования. Соискатель принимал участие в разработке лекарственных форм на основе бактериофагов и их изучении, в подборе фагового коктейля для лечения 160 больных, разработке иммуноферментных тест-систем, изучении гуморального и клеточного иммунитета больных на фоне фаготерапии. Непосредственно соискателем разработана концепция персонализированной фаготерапии пациентов, страдающих ИСМП, проведены анализ полученных результатов с применением статистических методов исследования, подготовка основных публикаций и докладов по выполненной работе на научно-практических мероприятиях.

О достоверности полученных результатов свидетельствует объем проведенных исследований, широкий набор современных методов, адекватных задачам диссертационной работы.

Новизна исследования состоит в том, что впервые получены индивидуальные фармакокинетические и иммунологические характеристики бактериофагов: KpV15, KpV811, PA5, PA10, AM24, AP22, SCH1 и SCH111. Были разработаны универсальные составы лекарственных форм на основе коктейля бактериофагов для различных путей введения, включающие необходимый набор вспомогательных компонентов, и технология их пилотного производства.

Проведены доклинические исследования по оценке острой и хронической токсичности раствора с коктейлем бактериофагов KpV15, KpV811, PA5, PA10, AM24, AP22, SCH1 и SCH111. Изучена фармакокинетика бактериофагов, а также терапевтическая эффективность разработанных препаратов на примере клебсиеллзёного бактериофага KpV15.

Впервые сконструированы и клинически апробированы иммуноферментные тест-системы для определения IgG-антител к изучаемым бактериофагам. Изучены параметры гуморального и клеточного иммунитета больных на фоне фаготерапии; исследованы уровни IgG-антител к изучаемым бактериофагам и оценено их влияние на эффективность фаготерапии.

Показана высокая микробиологическая эффективность использования разработанного алгоритма персонализированного подбора бактериофагов для лечения пациентов, страдающих ИСМП. Суммарно, на четырех клинических базах, она составила 89 %.

Теоретическая значимость работы – создание обоснованной концепции индивидуализированного подбора бактериофагов для эффективной терапии постоянно рецидивирующих инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, связанных с оказанием медицинской помощи, особенно вызванных возбудителями, обладающими множественной лекарственной устойчивостью. Концепция учитывает многофакторные аспекты взаимодействия фага как с бактерией-мишенью, так и с макроорганизмом.

Практическая значимость работы – получение линейки лекарственных препаратов на основе оригинальных вирулентных бактериофагов, эффективных в отношении ведущих возбудителей инфекций, связанных с оказанием

медицинской помощи (в том числе, возбудителей, обладающих множественной лекарственной устойчивостью). В результате проведенных исследований разработаны состав и технология получения лекарственных форм с коктейлем бактериофагов – раствора для приема внутрь и местного применения и инъекционного раствора. Разработаны спецификации на лекарственные формы и лабораторные регламенты.

Сконструирована линейка иммуноферментных тест-систем, предназначенных для определения в образцах сыворотки крови пациентов IgG-антител к полученным и использованным в ходе работы бактериофагам. Сконструированные тест-системы могут быть внедрены в широкую медицинскую практику. Сформулированы основные принципы оценки эффективности фаготерапии пациентов, страдающих ИСМП, с учетом гуморального иммунного ответа на бактериофаг.

Результаты исследований и разработок Бочкаревой С.С. внедрены в учебный процесс на кафедре клинической микробиологии и фаготерапии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, а также в клиническую работу ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Лабораторные регламенты на производство раствора для приема внутрь и местного применения и инъекционного раствора с коктейлями бактериофагов апробированы в АО «Биннофарм».

На основании проведенных исследований разработаны методические рекомендации «Персонализированная фаготерапия пациентов, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП)», рекомендованные решением Экспертного совета Департамента здравоохранения города Москвы как пособие для работников практических лечебных и профилактических учреждений.

Научные положения и выводы, сформулированные Бочкаревой С.С., аргументированы, подтверждены приведенным материалом и логически вытекают из результатов проведенных исследований. По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности «1.5.6. – Биотехнология».

Основные положения, изложенные в настоящей работе, опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах и прошли экспертную оценку. Основное содержание работы отражено в 45 публикациях, 22 из которых в рецензируемых журналах, 1 глава в монографии, 1 методические указания, 1 патент.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи в реферируемых журналах

1. Aleshkin, A.V. Phage bioticsin treatment and prophylaxis of health care-associated infections / A.V. Aleshkin, O.N. Ershova, N.V. Volozhantsev, E.A. Svetoch, A.V. Popova, E.O. Rubalskii, A.I. Borzilov, V.A. Aleshkin, S.S. Afanasev, A. V. Karaulov, K.M. Galimzyanov, O.V. Rubalsky, **S.S. Bochkareva** // *Bacteriophage*. – 2016.–V. 6, N. 4. (Цит. 6)

2. **Бочкарева, С.С.** Иммунологические аспекты фаготерапии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделении нейрореанимации / **С.С. Бочкарева**, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, Л.И. Новикова, С.С. Афанасьев, И.А. Киселева, Э.Р. Зулкарнеев, Е.О. Рубальский, О.Ю. Борисова, А.В. Караулов // *Журн. Микробиол. Эпидемиол. Иммунобиол.* – 2017. - №4. – С.42-48. **IF PИНЦ 0,512 (Цит. 5)**

3. **Bochkareva, S.S.** Anti-phage antibody response in phage therapy against healthcare-associated infections (HAIs) / **S.S. Bochkareva**, A.V. Aleshkin, O.N. Ershova, L.I. Novikova, A.V. Karaulov, I.A. Kiseleva, E.R. Zul'karneev, E.O. Rubal'skiy, M.V. Zeigarnik // *Inf. Dis.* – 2017. – V.15, N.1. – P. 35-40. **IF PИНЦ 0,780, SJR 0,832 (Цит. 11)**

4. Aleshkin, A. Concept of individualized medicine based on personalized phage therapy for intensive care unit patients suffering from healthcare-associated infections / A. Aleshkin, A. Shkoda, **S. Bochkareva**, O. Ershova, S. Mitrkhin, I. Kiseleva, E. Zul'karneev, E. Rubal'sky, L. Novikova // *Inf. Dis.* – 2017. – V.15, N.4. – P.49-54. **IF PИНЦ 0,780, SJR 0,832 (Цит. 2)**

5. Karaulov, A.V. The role of innate immunity receptors in infectious diseases and maintenance of organism homeostasis / A.V. Karaulov, S.S. Afanasiev, V.A. Aleshkin, N.L. Bondarenko, E.A. Voropaeva, M.S. Afanasiev, Yu.V. Nesvizhsky, A.V. Aleshkin, O.Yu. Borisova, A.L. Pylev, Yu.N. Urban, **S.S. Bochkareva**, O.V. Rubalsky, A.D. Voropaev // *Inf. Dis.* – 2018. – V.16, N.1. – P.70-78. **IF PИНЦ 0,780, SJR 0,832 (Цит. 2)**

6. **Бочкарева, С.С.** Методические подходы к оценке некоторых параметров гуморального и клеточного иммунного ответа на бактериофаги / **С.С. Бочкарева**, А.В. Караулов, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, И.М. Федорова, М.С. Бляхер, С.И. Котелева, И.В. Капустин // *Клин. Лаб. Диагн.* – 2019. – Т.64, N4. – С. 237-242. **IF PИНЦ 0,749 (Цит. 4)**

7. **Бочкарева, С.С.** Изучение фармакокинетики суппозиторных форм препаратов бактериофагов / **С.С. Бочкарева**, А.В. Караулов, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, И.А. Киселева, Е.О. Рубальский, Э.Р. Мехтиев, А.О. Стышнев, Э.Р. Зулкарнеев, М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, А.В. Летаров // *Бюлл. Экспер. Биол. Мед.* – 2019. – Т.168, N.12. – С. 707-711. **IF PИНЦ 0,666, SJR 0,6 (Цит. 1)**

8. Rubalskii, E. Fibrin glue as a local drug-delivery system for bacteriophage PA5 / E. Rubalskii, S. Ruemke, C. Salmoukas, B. Mashaqi, E.C. Boyle, D. Boethig, C. Kuehn, A. Haverich, A. Aleshkin, **S. Bochkareva**, E. Zulkarneev, E. Modin, M. Rubalsky // **Sci. Rep.** – 2019. – V.9, N.1. – P. 2091. **SJR 1,01 (Цит. 22)**

9. Bakhrushina, E.O. Development of the composition and pharmacokinetic studies of suppositories with combined substance of bacteriophages / E.O. Bakhrushina, M.N. Anurova, N.B. Demina, A.V. Aleshkin, I.A. Kiseleva, **S.S. Bochkareva**, A.M. Vorobev, K.M. Bagandova // **J. Drug Deliv. Sci. Technol.** - 2020. - V. 59. - P. 101841. **SJR 0,69 (Цит. 0)**

10. Rubalskii, E. Bacteriophage therapy for critical infections related to cardiothoracic surgery / E. Rubalskii, Reumke, C. Salmoukas, E.C. Boyle, G. Warnecke, I. Tudorache, M. Shrestha, J.D. Schmitto, A. Martens, S.V. Rojas, C. Kuehn, A. Haverich, S. Ziesing, **S. Bochkareva** // **Antibiotics.** – 2019. – V.9, N.5. – P.232. **SJR 0,79 (Цит. 22)**

11. Воробьев, А.М. Определение спектра бактерицидной активности рекомбинантных эндолизинов бактериофагов ECD7, AM24, AP22, SI3 и ST11 / А.М. Воробьев, М.Н. Анурова, А.В. Алешкин, В.А. Гушин, Д.В. Васина, Н.П. Антонова, И.А. Киселева, Е.О. Рубальский, Э.Р. Зулкарнеев, А.И. Лаишевцев, Э.Р. Мехтиев, В.В. Каминский, Е.О. Бахрушина, **С.С. Бочкарева**, А.В. Караулов // **Бюлл. Экспер. Биол. Мед.** – 2020. – Т.170, N.11. – С.597-601. **IF РИНЦ 0,666, SJR 0,6 (Цит. 1)**

12. Vasina, D.V. Efficacy of the endolysin-based antibacterial gel for treatment of anaerobic infection caused by fusobacteriumnecrophorum / D.V. Vasina, N.P. Antonova, A.M. Vorobev, A.I. Laishevtsev, A.V. Kapustin, E.R. Zulkarneev, **S.S. Bochkareva**, I.A. Kiseleva, M.N. Anurova, A.V. Aleshkin, A.P. Tkachuk, V.A. Gushchin // **Antibiotics.** – 2021. – V.10, N.10. –P.1260. **SJR 0,79 (Цит. 0)**

### **Изобретения**

13. Пат. РФ 2664681, МПКА61К 35/76 (2015.01), А61Р 31/00 (2006.01). Способ лечения инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, вызванной возбудителем или возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью / В.А. Алёшкин, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, **С.С. Бочкарева**, А.С. Шкода, И.И Вайншток., С.Г. Ведяшкина, С.Д. Митрохин, О.С. Калачева, О.Е. Орлова, И.А. Киселева, Е.О. Рубальский, Э.Р. Зулкарнеев; заявитель и патентообладатель Алешкин А.В. - №2017131353; заявл. 06.09.2017; опубл. 21.08.2018; Бюлл. № 24 – 19 с.

### **Статьи в других изданиях**

14. Алешкин, А.В. Бактериофаги в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: алгоритм подбора и механизм системного действия / А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, Е.П. Селькова, Т.А. Гренкова, И.А.

Киселева, О.Ю. Борисова, Е.О. Рубальский, Э.Р. Зулькарнеев, Ю.В. Ларина, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева** // Журн. МедиАль. – 2016. - №1(18). – С.29. **IF РИНЦ 0,273 (Цит. 2)**

15. Алешкин, А.В. Бактериофаги в инфекционной патологии. Часть I: история исследований до широкого применения антибиотиков / А.В. Алешкин, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, Х.М. Галимзянов, О.В. Рубальский, Д.Л. Теплый, А.Х. Ахминеева, И.А. Киселева, **С.С. Бочкарева**, Е.Е. Рубальская, Е.О. Рубальский, К.Н. Смирнова, Э.Р. Зулькарнеев, А.Д. Теплый // **Астрахан. Мед. Журн.** – 2016. – Т.11, №2. – С.8-16. **IF РИНЦ 0,574 (Цит. 5)**

16. Алешкин, А.В. Бактериофаги в инфекционной патологии. Часть II: современная история исследований фагопрофилактики и фаготерапии кишечных инфекций / А.В. Алешкин, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев, Х.М. Галимзянов, О.В. Рубальский, Д.Л. Теплый, А.Х. Ахминеева, И.А. Киселева, **С.С. Бочкарева**, Е.Е. Рубальская, Е.О. Рубальский, К.Н. Смирнова, Э.Р. Зулькарнеев, А.Д. Теплый, А.С. Вихрова // **Астрахан. Мед. Журн.** – 2016. – Т.11, №3. – С.8-16. **IF РИНЦ 0,574 (Цит. 2)**

17. Киселева, И.А. Бактериофаги в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: пути повышения эффективности / И.А. Киселева, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, Н.В. Воложанцев, Светоч, Э.А. Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева** // **Инф. Иммуно.** – 2016. – Т.6, №3. – С.44. **IF РИНЦ 0,676, SJR 0,14(Цит. 2)**

18. Киселева, И.А. Алгоритм рационального подбора бактериофагов для новой лекарственной формы / И.А. Киселева, А.В. Алешкин, **С.С. Бочкарева**, О.Ю. Борисова, Е.О. Рубальский, М.Н. Анурова // **Инф. Бол.** – 2016. – Т.14, №S1. – С.134-135. **IF РИНЦ 0,780, SJR 0,832 (Цит. 0)**

19. Aleshkin, A.V. Bacteriophages in prophylaxis of healthcare-associated infections (HAIs) in a neurosurgical intensive care unit (ICU) / A.V. Aleshkin, E.P. Selkova, O.N. Ershova, N.V. Volozhantsev, E.A. Svetoch, I.A. Kiseleva, L.I. Novikova, **S.S. Bochkareva** // Abstracts of the Federation of Infection Societies (FIS) Annual Conference and the 10th Healthcare Infection Society (HIS) International Conference, 6-8 November 2016, Edinburgh / **J. Hosp. Inf.** – 2016. – V.94, N. S1. – P. S26. **SJR 1,33**

20. Aleshkin, A.V. Bacteriophages in therapy and prevention of acute intestinal infections in children / A.V. Aleshkin, M.V. Zeigarnik, **S.S. Bochkareva** // **Clin. Pract. Pediatr.** – 2016. - Т. 11, N. 1. - С. 52-56. **IF РИНЦ 0,725 (Цит. 4)**

21. Rubalskii, E.O. Integrative approach for control of temperate bacteriophages in phage-based products / E.O. Rubalskii, A.V. Aleshkin, S.S. Afanasiev, V.A. Aleshkin, Kh.M. Galimzyanov, A.R. Umerova, O.V. Rubalsky, O.N. Ershova, E.E. Rubalskaya, I.A. Kiseleva, **S.S. Bochkareva**, E.R. Zul'karneev, A.Kh.

Akhmineeva, M.O. Rubalsky, I.O. Lunina, V.V. Uskov, M.M. Karnaukh, O.Yu. Borisova, N.T. Gadua, A.D. Teply // **Astrakh. Med. J.** – 2017. – V. 12, N. 3. – P. 56-63. **IF РИНЦ 0,574 (Цит. 2)**

22. Алешкин, А.В. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / А.В. Алешкин, Е.П. Селькова, О.Н. Ершова, И.А. Савин, А.С. Шкода, **С.С. Бочкарева**, С.Д. Митрохин, И.А. Киселева, О.Е. Орлова, Е.О. Рубальский, Э.Р. Зулькарнеев // **Фундамент. Клин. Мед.** – 2018. – Т.3, №2. – С.66-74. **IF РИНЦ 0,537 (Цит. 6)**

23. Караулов, А.В. Механизмы приобретения вирулентности условно-патогенными микроорганизмами и формирования пула нозокомиальных штаммов в микробиоценозах слизистых открытых полостей / А.В. Караулов, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, Н.Л. Бондаренко, Е.А. Воропаева, М.С. Афанасьев, Ю.В. Несвижский, А.В. Алешкин, О.Ю. Борисова, Е.Г. Овсянникова, О.В. Рубальский, А.Л. Пылев, **С.С. Бочкарева**, В.Г. Сердюков, Е.Е. Рубальская, А.Д. Воропаев, Р.С. Махмудов // **Астрах. Мед. Журн.** – 2018. – Т.13, №2. – С.17-31. **IF РИНЦ 0,574 (Цит. 4)**

24. **Бочкарева, С.С.** Фаготерапия антибиотикорезистентной пневмонии: иммуномодуляция или перераспределение? / **С.С. Бочкарева**, И.М. Федорова, О.Н. Ершова, С.И. Котелева, И.В. Капустин, М.С. Бляхер, Л.И. Новикова, А.В. Алешкин, А.М. Воробьев // **Мед. Иммунол.** – 2021. – Т.23, №1. – С.179-184. **IF РИНЦ 0,827 (Цит. 2)**

25. Бахрушина, Е.О. Разработка и изучение ушных капель с бактериофагами для лечения инфекционных отитов, осложненных *P. aeruginosa* / Е.О. Бахрушина, М.Н. Анурова, **С.С. Бочкарева**, А.М. Воробьев, Ю.О. Щербина, М.А. Пасивкина, Л.О. Крехтунова, Н.Б. Демина, А.В. Алешкин // Разраб. Регистр. Лек. Средств. - 2022. - Т. 11, № 2. - С. 74-78. **IF РИНЦ 0,539, SJR 0,16 (Цит. 0)**

#### **Методические рекомендации**

26. Персонализированная фаготерапия пациентов, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП) / А.С. Шкода, С.Д. Митрохин, А.А. Галицкий, О.Е. Орлова, С.Г. Ведяшкина, Н.В. Шкуратова, С.Ю. Бастрикин, С.С. Афанасьев, В.А. Алешкин, А.В. Алешкин, Е.П. Селькова, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева**, И.А. Киселева, Э.Р. Зулькарнеев, Е.О. Рубальский // Методические рекомендации (№105) – М.: «Династия». – 2020. – 32 С.

#### **Тезисы научных конференций**

27. Алешкин, А.В. Бактериофаги в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: алгоритм подбора и механизм системного действия / А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, Е.П. Селькова, Т.А. Гренкова, И.А.

Киселева, О.Ю. Борисова, Е.О. Рубальский, Э.Р. Зулкарнеев, Ю.В. Ларина, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева**. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Здоровье медицинского персонала и обеспечение эпидемиологической безопасности медицинской деятельности», 21-23 апреля 2016 г., Омск. - МедиАль. – 2016. – №1(18). – С. 29.

28. Анурова, М.Н. Разработка вязко-пластичных лекарственных форм бактериофагов / М.Н. Анурова, А.В. Алешкин, Е.О. Бахрушина, И.А. Киселева, **С.С. Бочкарева**, Э.Р. Зулкарнеев / Материалы Третьей научно-практической конференции с международным участием «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности», 13-15 октября 2016 г., Москва. М:Медицинское маркетинговое агентство, 2016. - С. 57-58.

29. Алешкин, А.В. Гуморальный иммунный ответ на бактериофаги в оценке эффективности энтеральной фаготерапии / А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева**, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, И.А. Киселева, Э.Р. Зулкарнеев // Материалы Третьей научно-практической конференции с международным участием «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности», 13-15 октября 2016 г., Москва / М: Медицинское маркетинговое агентство, 2016. – С. 56-57.

30. Киселева, И.А. Бактериофаги в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: пути повышения эффективности/ И.А. Киселева, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, Н.В. Воложанцев, Э.А. Светоч, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева** // Материалы II Национального конгресса бактериологов «Состояние и тенденции развития лабораторной диагностики инфекционных болезней в современных условиях», 20-22 сентября 2016 г., Санкт-Петербург. - Инф. Имму. – 2016. – Т.6, № 3. – С. 259.

31. Борисова, О.Ю. Применение молекулярно-генетических технологий для индикации фагов в крови пациентов с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / О.Ю. Борисова, Е.О. Рубальский, А.В. Алешкин, Н.Т. Гадуа, О.Н. Ершова, Н.В. Курдюмова, И.А. Савин, И.А. Киселева, **С.С. Бочкарева** / Материалы Третьей научно-практической конференции с международным участием «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности», 13-15 октября 2016 г., Москва. - М: Медицинское маркетинговое агентство, 2016. – С. 60-61.

32. Рубальский, Е.О. Молекулярно-генетическое типирование бактериофагов *Klebsiella pneumoniae* для фаготерапии и фагопрофилактики / Е.О. Рубальский, А.В. Алешкин, О.Ю. Борисова, Н.Т. Гадуа, И.А. Киселева, **С.С.**

**Бочкарева, С.С.** Афанасьев, М.О. Рубальский / Материалы Третьей научно-практической конференции с международным участием «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности», 13-15 октября 2016 г., Москва / М: Медицинское маркетинговое агентство, 2016. – С.82.

33. Алешкин, В.А. Проблема антифагового иммунного ответа при энтеральной фаготерапии / В.А. Алешкин, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева**, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, И.А. Киселева, Э.Р. Зулъкарнеев // Материалы научно-практической конференции «Диагностика и профилактика инфекционных болезней на современном этапе», 26-27 сентября 2016 г., Новосибирск. - Журн. Микробиол. Эпидемиол. Иммунобиол. –2016. – С. 177-178.

34. Aleshkin, A. Anti-phage antibody response in intensive care patients receiving phage therapy against hospital acquired infections / A. Aleshkin, **S. Bochkareva**, O. Ershova, L. Novikova, P. Rurka, S. Kiljunen, M. Skurnik, P. Kuusela, С.Н.Кúnn, I. Kiseleva, E. Zul'karneev, A. Haverich, E. Rubalskii. Centennial Celebration of Bacteriophage research, 24-26 April 2017, Institute Pasteur France Abstract book, 2017. – P.125.

35. Aleshkin, A.V. Innovative application of bacteriophages: from phage prophylaxis to sophisticated medical assistance based on phage therapy / A.V. Aleshkin, **S.S. Bochkareva**, O.N. Ershova, L.I. Novikova, I.A. Kiseleva, E.R. Zul'karneev, E.O. Rubalskii. The 15th Finnish Microbial Pathogenesis Day and 65-Year Anniversary Symposium, Oral presentation & poster abstracts, 2017. – P.6.

36. Aleshkin, A.V. Phagebiotics in treatment and prophylaxis of healthcare-associated infections / A.V. Aleshkin, Ershova, N. Volozhantsev, E. Svetoch, E. Rubalsky, A. Borzilov, V. Aleshkin, S. Afanasiev, **S. Bochkareva**. Bacteriophages an overview and synthesis of a re-emerging field. New York, 2017. – P. 105-122.

37. **Бочкарева, С.С.** Показатели активации лимфоцитов у больных ИСМП на фоне фаготерапии / **С.С. Бочкарева**, М.С. Бляхер, И.М. Федорова, С.И. Котелева, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, О.Н. Ершова, И.А. Киселева, Э.Н. Зулъкарнеев. Материалы X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы», 26-28 февраля 2018 г., Москва, 2018. – С. 37.

38. Aleshkin, A. Concept of individualized medicine based on personalized phage therapy for intensive care unit patients suffering from healthcare-associated infections / A. Aleshkin, A. Shkoda, **S. Bochkareva**, O. Ershova, S. Mitrokhin, I. Kiseleva, E. Zul'karneev, E. Rubal'sky, L. Novikova. Targeting phage & antibiotic resistance. Phage therapy and other innovative ideas, 17-18 May, 2018, Florence Abstractbook, 2018. – P.19.

39. Алешкин, В.А. Иммунологические аспекты фаготерапии / В.А. Алешкин, А.В. Алешкин, **С.С. Бочкарева**, О.Н. Ершова, И.А. Савин, М.С. Бляхер, А.В. Алешкин, И.М. Фёдорова, Л.И. Новикова, С.Д. Митрохин, С.И. Котелева, И.А. Киселева, Э.Р. Зулкарнеев, А.С. Шкода // Материалы Четвертой научно-практической конференции с международным участием «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности», 24-26 сентября, 2018, Нижний Новгород. - М: Медицинское Маркетинговое Агентство, 2018. – С. 35-36.
40. **Бочкарева, С.С.** Влияние бактериофагов, включенных в лечение больных, находящихся на аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), на продукцию цитокинов клетками крови / **С.С. Бочкарева**, И.М. Федорова, С.И. Котелева, М.С. Бляхер, Л.И. Новикова. Сборник научных материалов XIII Международного научного конгресса «Рациональная фармакотерапия», Санкт-Петербург, 2018. – С. 20-23.
41. **Бочкарева, С.С.** Антифаговый иммунный ответ на фоне фаготерапии у больных с ИСМП в отделении реанимации / **С.С. Бочкарева**, Л.И. Новикова, А.В. Алешкин, О.Н. Ершова, М.С. Бляхер, И.М. Федорова, С.И. Котелева. Сборник трудов XI Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы», 1-3 апреля 2019 г., Москва. Под ред. академика РАН В.И. Покровского. М: Медицинское маркетинговое агентство, 2019. – С. 245.
42. Воробьев, А.М. Изучение стабильности геля модифицированного рекомбинантного эндолизина ранозаживляющего действия / А.М. Воробьев, А.В. Алешкин, М.Н. Анурова, Э.Р. Мехтиев, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева**, К.М. Багандова, Т.Э. Мизаева. Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены». Под ред. А.Ю. Поповой, А.К. Носкова, 2020. – С.317-318.
43. Воробьев, А.М. Разработка лекарственных форм на основе эндолизинов для терапии раневых инфекций / А.М. Воробьев, А.В. Алешкин, В.А. Гуцин, М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, И.А. Киселева, Э.Р. Зулкарнеев, А.И. Лаишевцев, О.Г. Ефимова, Э.Р. Мехтиев, Е.О. Рубальский, Л.И. Новикова, **С.С. Бочкарева**, О.Г. Жиленкова, В.В. Каминский, Н.П. Антонова, Д.В. Васина, А.П. Ткачук. Материалы международного форума «Биотехнология: состояние и перспективы развития», Москва, 2020. – С. 21-23.
44. **Бочкарева, С.С.** Персонализированная фаготерапия у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / **С.С. Бочкарева**, А.В. Алешкин,

Л.И. Новикова, М.С. Бляхер, И.М. Федорова. Материалы VI Национального конгресса бактериологов, 14-16 сентября, 2021, Казань. - Бактериология. – 2021. – Т.6, №3. – С.23.

### Глава в монографии

45. Aleshkin, A. Phagebiotics in treatment and prophylaxis of healthcare-associated infections / A. Aleshkin, E. Rubalsky, V. Aleshkin, S. Afanasiev, S. **Bochkareva**, O. Ershova, N. Volozhantsev, E. Svetoch, A. Borzilov // In: The Encyclopedia of Bacteriology Research Developments. 2021. С. 2753-2766.

Диссертация Бочкаревой Светланы Сергеевны «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности: 1.5.6. – Биотехнология, в соответствии с пунктами:

- генетические, селекционные и иммунологические исследования в прикладной микробиологии, вирусологии и цитологии;
- изучение и разработка технологических режимов выращивания микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных для получения биомассы, ее компонентов, продуктов метаболизма, направленного биосинтеза биологически активных соединений и других продуктов, изучение их состава и методов анализа, технико-экономических критериев оценки, создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения;
- изучение и разработка процессов и аппаратов микробиологического синтеза, включая физико-химическую кинетику, гидродинамику, массо- и теплообмены в аппаратах для ферментации, сгущение биомассы, разделения клеточных суспензий, сушки, грануляции, экстракции, выделения, фракционирования, очистки, контроля и хранения конечных целевых продуктов. Разработка теории моделирования, оптимизации и масштабирования процессов и аппаратов микробиологического синтеза;
- разработка научно-методических основ для применения стандартных биосистем на молекулярном, клеточном, тканевом и организменных уровнях в научных исследованиях, контроле качества и оценки безопасности использования пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов.

Заключение принято на заседании Ученого совета Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Присутствовали на заседании всего 26 человек. В состав Ученого совета входит 38 человек, из них присутствовали 26 человек. Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0, «воздержалось» – 0, протокол №5 от 30 июня 2022 г.

Председатель Ученого совета,  
Директор ФБУН МНИИЭМ  
им. Г.Н. Габричевского  
Роспотребнадзора, д.б.н.

С.Ю. Комбарова

Ученый секретарь  
ФБУН МНИИЭМ  
им. Г.Н. Габричевского  
Роспотребнадзора, к.м.н.

А.В. Сафронова

В Департамент Государственной аттестации  
научных и научно-педагогических кадров  
Министерства образования и науки РФ  
(ВАК РФ)

### Обоснование

назначения двух научных консультантов по диссертации соискателя  
Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-  
исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.  
Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав  
потребителей и благополучия человека Бочкаревой Светланы Сергеевны на  
тему: «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-  
иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций,  
связанных с оказанием медицинской помощи» на соискание ученой степени  
доктора биологических наук по специальности «1.5.6. – Биотехнология»

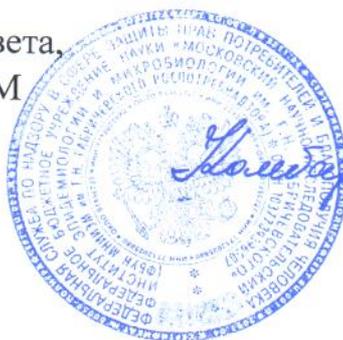
Диссертация Бочкаревой С.С. является масштабным законченным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне с включением междисциплинарного подхода для достижения цели исследования и решения поставленных задач. В работе использован методический аппарат нескольких разделов медицины и биологии – микробиологии, эпидемиологии, иммунологии, биотехнологии. В связи с этим при планировании темы диссертации «Конструирование препаратов бактериофагов и клинико-иммунологические аспекты фаготерапии и фагопрофилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» на соискание степени доктора биологических наук по специальности «1.5.6. – Биотехнология» научными консультантами соискателя назначены Караулов А.В. и Ершова О.Н.

Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор Караулов Александр Викторович, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации является крупным специалистом в области иммунологии, а одним из важнейших разделов диссертационной работы является разработка именно иммунологически обоснованного алгоритма применения фаготерапии, с учетом гуморального и клеточного иммунного ответа на бактериофаги.

Доктор медицинских наук, Ершова Ольга Николаевна, заместитель главного врача по эпидемиологической работе ФГАОУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России непосредственно занимается проблемой инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии после проведения высокотехнологичных операций. В диссертационной работе рассмотрены микробиологические и эпидемиологические аспекты указанных инфекций у пациентов отделений реанимации, а также приведены клинические примеры эффективного применения разработанного алгоритма фаготерапии.

Председатель Ученого совета,  
директор ФБУН МНИИЭМ  
им. Г.Н. Габричевского  
Роспотребнадзора, д.б.н.



*С.Ю. Комбарова*

С.Ю. Комбарова