

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **ЛЬВА Игоря Олеговича «ПОИСК НОВЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ШТАММОВ-АНТАГОНИСТОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАНДИДОЗОВ С ЦЕЛЬЮ РАЗРАБОТКИ АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ»**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03– микробиология

В настоящее время неуклонно возрастает роль биотехнологии в разработке и производстве современных лекарственных средств, предназначенных для лечения и профилактики болезней человека и животных. В связи с этим особенно актуально развитие эковиотехнологии – направления, основанного на использовании полезных штаммов микроорганизмов для получения методами промышленной микробиологии новых препаратов, не уступающих по эффективности антибиотикам, но лишенных, полностью или в большой мере, их побочного действия. Особенно это касается заболеваний (таких как кандидозы), которые сложно поддаются антибиотикотерапии. Поэтому тема, выбранная диссертантом, несомненно актуальна, а успешное решение поставленных в работе задач имеет научную и практическую ценность.

Для достижения поставленной цели автором реализована полная иерархия исследований – от скрининга микроорганизмов - продуцентов до разработки лекарственных форм препарата и проверки их эффективности. Достоверность полученных результатов подтверждается грамотной постановкой экспериментов, их реализацией с помощью современных методов и оборудования, и соответствующей статистической обработкой.

К числу достоинств работы, по нашему мнению, можно отнести следующие ее аспекты:

1. Природное происхождение нового штамма - антагониста грибных патогенов является важным моментом при разработке промышленной технологии, т.к. на основании ФЗ РФ «О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности» все препараты из рекомбинантных штаммов-продуцентов должны получить разрешение межведомственной комиссии по генно-инженерной деятельности на их применение.

2. Новый штамм *Bacillus mojavensis* Lhv-97 способен подавлять широкий спектр грибных и бактериальных возбудителей болезней человека, животных и растений, что делает его пригодным для создания как медицинских препаратов, так и препаратов для растениеводства и животноводства.

3. Поскольку род *Bacillus* включает в себя широкое разнообразие видов, в том числе патогенных (*Bacillus anthracis*) и токсигенных (*Bacillus cereus*), автором проведен широкий круг исследований перспективного изолята, включая культурально-морфологические и биохимические свойства, таксономическую принадлежность, характеристику безопасности для теплокровных.

4. Разработаны два прототипа биопрепаратов и технология их изготовления – на основе активных метаболитов и на основе живой культуры штамма-продуцента, что позволяет характеризовать предложенную технологию как малоотходную и ресурсосберегающую.

5. В доклинических (против кандидоза на лабораторных животных) и полевых (в качестве альтернативы химическим фунгицидам) испытаниях показана эффективность разработанных биопрепаратов. Это позволяет в перспективе планировать проведение первого этапа клинических испытаний и, таким образом, демонстрирует, что автору удалось реализовать в своих препаратах все потенциальные возможности применения предложенного штамма-продуцента.

**Научная новизна** исследований не вызывает сомнений и заключается в том, что на основе нового бактериального штамма, проявляющего высокую активность в отношении грибных патогенов человека и животных, разработаны новые препараты для лечения кандидоза и для борьбы против возбудителя снежной плесени. Впервые показано, что культура *Bacillus mojavensis* синтезирует антимикробные вещества класса аминогликозидов, в частности аминогликозид с молекулярной массой свыше 600 Да.

**Значимость для науки и практики полученных результатов.** Новый штамм с антимикробными свойствами депонирован в Государственной коллекции микроорганизмов «ГКПМ - Оболенск». Подана заявка о выдаче патента на штамм *B. mojavensis* Lhv-97. Оптимизированные условия биосинтеза выбранным штаммом-продуцентом антимикотических соединений и разработанный способ их выделения включены в Лабораторный регламент ЛР 78095326-188-2017 на получение антимикотического комплекса АМВ-97.

В независимых полевых испытаниях (на базе Рязанского НИИ СХ и РГАТУ им. П.А. Костычева) установлена и подтверждена соответствующими актами эффективность применения биопрепарата на основе живой культуры *B. mojavensis*, штамм Lhv-97 в качестве альтернативы химическим фунгицидам.

Публикации диссертанта в научных журналах полностью отражают содержание работы, а апробация на отечественных и международных научно-практических конференциях подтверждает высокий научный уровень исследования.

Оценивая работу в целом положительно, в качестве пожелания можно отметить следующее: в автореферате не указано, проводилась ли авторами генетическая

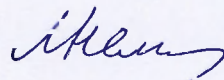
паспортизация нового штамма для подтверждения отсутствия генов токсинообразования, поскольку показано, что при неблагоприятных условиях (применение антимикробных и др. антибиотических препаратов, сопутствующие инфекции, стрессы, изменение рациона и т.д.) использование препаратов с недостаточно полно охарактеризованными по безопасности спорообразующими бактериями чревато токсическими явлениями и осложнениями первичного патологического процесса (С.С. Татаринов, 2011; 2012). Возможно, этот вопрос освещен в диссертационной работе.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной и практической значимости диссертационной работы.

Учитывая актуальность, новизну и практическую значимость выполненных исследований считаю, что диссертационная работа «Поиск новых бактериальных штаммов-антагонистов возбудителей кандидозов с целью разработки антимикотических препаратов» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Лев Игорь Олегович - заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03 – микробиология.

Ведущий научный сотрудник отдела обеспечения качества лекарственных средств для ветеринарии и животноводства Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский технологический институт биологической промышленности (ФГБНУ «ВНИТИБП»),

доктор биологических наук, доцент

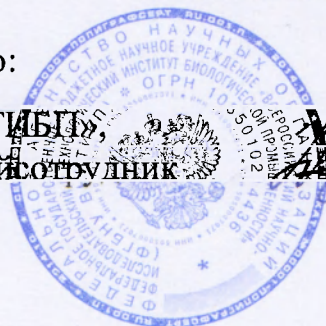


Неминушая  
Лариса  
Анатольевна

Почтовый адрес: 141142, Московская обл., Щелковский р-н, п.Биокомбината, стр. 17. Тел. (496) 563-25-43; электронная почта: [nem\\_la53@mail.ru](mailto:nem_la53@mail.ru)

Подпись Неминущей Л.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБНУ «ВНИТИБП»,  
канд. биол. наук, старший научный сотрудник



Фролов Юрий  
Дмитриевич