

## Отзыв по автореферату

о научно-практической значимости диссертации Федоровой Татьяны Викторовны «Технологические аспекты разработки поликомпонентного пробиотика на основе метаболитов производственных штаммов лакто- и бифидобактерий», представленной на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств (Пермь, 2017)

**Актуальность темы выполненной работы.** Диссертационное исследование посвящено разработке нового пробиотического препарата для коррекции дисбиотических нарушений на основе метаболитов известных производственных штаммов лакто- и бифидобактерий. Выбор темы очень правильный и своевременный, поскольку недавно убедительно показано, что основные положительные биомедицинские эффекты пробиотической терапии обусловлены прежде всего бактериальными экзометаболитами различной молекулярной массы и только затем присутствием живых микроорганизмов. Кроме того известно, что целый ряд факторов в процессе биотехнологического производства препаратов, содержащих живые бактерии (при лиофилизации, например), губительно воздействуют на них и ведут к существенным потерям на выходе. Метаболиты значительно более устойчивы как к ним, так и к антибиотикам, которые врачи в процессе коррекции микробиоценозов часто применяют одновременно.

**Научная новизна и практическая ценность исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.** В процессе научного исследования автором определены оптимальные параметры ультрафильтрационного выделения комплекса метаболитов из культуральной жидкости проверенных временем производственных штаммов *Lactobacillus plantarum* 8P-A3, *Lactobacillus acidophilus* КЗШ24 и *Bifidobacterium bifidum* 1. Полученные экзометаболиты исследованы на специфическую биологическую активность, изучены также детально их физико-химические свойства. Экспериментально проверена пробиотическая эффективность поликомпонентного метаболического пробиотического препарата (метабиотика), попутно улучшен состав и лекарственная форма ранее разработанного на предприятии препарата «Микростим».

Также в ходе работы сформулирован общие методологические подходы разработки поликомпонентных метаболитных пробиотиков, основанные на использовании комплекса микробиологических и технологических приемов конструирования, изготовления и стандартизации препаратов. Элементы существенной научной новизны содержатся в предложенном Федоровой Т.В. инновационном методе изучения влияния вспомогательных веществ в составе метабиотиков на резидентную микробиоту по степени ингибирования биолюминесценции тест-штамма *E. coli* lum<sup>+</sup>.

Автором помимо всего решена очень непростая проблема разработки методов контроля специфической активности разработанных метабиотиков, что часто вызывает затруднения при рассмотрении и утверждении производственной документации в экспертно-контролирующих учреждениях.

О научно-практической ценности выполненной работы свидетельствует то, что полученный комплексный метаболитный пробиотик «Хилабикс» показал *in vitro* более высокую антагонистическую активность против условно-патогенных бактерий, чем принятый за «золотой стандарт» германский метабиотик «Хилак форте».

Собственные исследования диссертанта завершаются общими выводами, которые вполне корректны и соответствуют полученным результатам. Фрагменты диссертационного исследования обсуждены на многих научных конференциях, нашли отражение в 16 научных публикациях, 5 из них представлены в изданиях перечня ВАК. Полученные результаты обладают научной новизной и имеют практическое значение. Сформулированы научно обоснованные рекомендации для внедрения в

масштабированное производство пробиотических препаратов и полезные для обучения биотехнологов.

Достоверность полученных положений и выводов несомненна, ибо полученные результаты основаны на большом объёме проведённых исследований с использованием современных методов анализа и статистической обработки фактических данных. Диссертация оформлена в соответствии с требованиями к диссертационным работам, предъявляемым на соискание ученой степени кандидата медицинских наук принципиальных замечаний по работе нет.

Таким образом, диссертационная работа представляет собой цельное, логичное, выполненное на высоком современном уровне исследование, продемонстрировавшее перспективность дальнейших работ в этом направлении.

**Заключение.** Ознакомление с содержанием автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Федоровой Т.В. «Технологические аспекты разработки поликомпонентного пробиотика на основе метаболитов производственных штаммов лакто- и бифидобактерий» является законченным научным исследованием, в котором успешно решена важная в научном и практическом отношении проблема современной микробной биотехнологии - создание поликомпонентных метабиотиков и расширения перечня инновационных пробиотических лекарственных средств для коррекции дисбиозов человека. Это полностью соответствует требованиям п. п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Федорова Татьяна Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 14.04.01 – технология получения лекарств.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета Д 208.068.02.

Советник директора «ФГУП СПб Научно-исследовательского института вакцин и сывороток ФМБА России», зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии «ГБОУ ВПО СПб государственного педиатрического медицинского университета МЗ РФ», лауреат Государственной премии СССР, доктор медицинских наук (03.00.07 - микробиология), профессор



Королюк Александр Михайлович

Адрес: 198320, Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52

ФГУП СПбНИИВС ФМБА России

Телефон: факс (812) 7412895; (812) 7411900; моб. +7 (911) 7418685

e-mail: microb3@mail.ru

27.11.2017



Горшков А.Н. заверено  
Королюк А.М. Гобоса А.А.  
27.11.2017