

**Отзыв на автореферат диссертации Зарабова Федора Михайловича
«Исследование и оценка терапевтического потенциала комбинации
бактериофагов *Klebsiella pneumoniae*», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности**

1.5.10 - Вирусология

В представленной работе Зарабовым Федором Михайловичем поднята актуальная и важная тема, связанная с применением бактериофагов в качестве потенциального средства борьбы с бактериальными инфекциями, что особенно значимо в контексте растущей глобальной проблемы устойчивости бактерий к антибиотикам. Исследование вносит весомый вклад в область фаготерапии, предлагая новый подход к лечению инфекционных заболеваний. Автор работы демонстрирует глубокий анализ проблемы и представляет значительный объем выполненной научно-исследовательской работы. В частности, было выделено четыре ранее не изученных бактериофага *Klebsiella pneumoniae*, проведено исследование их морфологических характеристик, температурной стабильности, устойчивости к разным pH среды, литических свойств на клинических изолятах, включая штаммы с множественной лекарственной устойчивостью. Также изучен синергизм комплексного фагового препарата, что подтвердило его более высокую эффективность по сравнению с действием отдельных бактериофагов. Не меньший интерес представляют результаты полногеномного секвенирования и анализ нуклеотидных последовательностей ДНК бактериофагов, что позволило установить отсутствие генов устойчивости к антибиотикам, вирулентности и лизогенности. В совокупности, представленные исследования перекрывают полный список требований к вирулентным бактериофагам для безопасного их использования в терапии.

Особо стоит отметить разработку нового метода визуализации лизиса бактериальной культуры бактериофагами в реальном времени, а также успешное включение исследованных бактериофагов в фаговый препарат

широкого спектра действия. Результаты клинических исследований подтверждают безопасность и эффективность использования фаговых препаратов, в том числе при реабилитации пациентов, перенесших COVID-19. В целом работа выполнена на высоком научном и методическом уровне. Автореферат Зурабова Ф.М. содержит хорошо иллюстрированный фактический материал. Основные задачи исследования, а также положения, выносимые на защиту, подтверждены результатами, выводы полностью обоснованы. По материалам диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых научных журналах. Проводимые исследования доложены на российских и международных научных конференциях.

Как и всякая большая работа, представленный труд порождает ряд вопросов и предложений. Так, к примеру, автор работы несколько раз упоминает о деполимеразной активности трех бактериофагов. Наличие деполимеразной активности у фага против определенных капсульных типов клебсиелл признаётся одним из основных факторов, определяющих взаимодействие бактерия-бактериофаг. В этой связи было бы интересно узнать, в отношении бактерий каких капсульных типов наиболее эффективны исследуемые бактериофаги. Последнее, вероятно, послужило бы дополнением к создаваемому банку фагов для адаптивной фаготерапии. Второй вопрос касается разработки нового метода визуализации лизиса бактериальной культуры бактериофагами в режиме реального метода. На мой взгляд, метод заслуживает большего внимания, так как применяется в научной практике впервые. Из автореферата, к сожалению, видимо в силу ограничений по объему, не ясно, является ли метод качественным или позволяет проводить и количественную оценку (если да, то что оценивается и возможно ли это связать с результатами классических микробиологических исследований). В заключении необходимо отметить, что вышеописанные вопросы носят частный характер и не отражаются на общей ценности работы и на достоверности основных выводов.

Представленная работа полностью удовлетворяет требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

Заведующий лабораторией молекулярной генетики микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства»,
кандидат биологических наук

Шитиков Е.А.

Подпись Шитикова Е.А. заверяю.

Ученый секретарь
ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,
к.б.н.

Кострюкова Е.С.

Адрес организации:
119435, Россия, Москва, Малая Пироговская, д.1а
Телефон/факс: +7 (499) 246-4409
E-mail: info@rcpcm.org

