

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Евдокимовой Светланы Александровны на тему: «Метод конструирования синбиотических композиций направленного действия для подавления роста патогенов», представленной на соискание кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология

Состояние организма человека, его здоровье, питание и окружающая среда в значительной степени сказываются на микробиоценозе. В свою очередь, микробные сообщества определяют иммунитет и устойчивость к патогенным факторам и влияют на здоровье человека. Для поддержания микробиоценоза человека в эффективном состоянии широк используются такие приемы, как использования пробиотиков, представляющих собой живые микроорганизмы, и пребиотиков - неперевариваемых пищевых волокон, которые избирательно стимулируют рост и метаболическую активность одной или нескольких групп бактерий. Клиническая эффективность пробиотиков и пребиотиков определяется их совокупным действием как на механизмы формирования иммунологической толерантности, так и на процессы воспаления в кишечнике и проницаемость кишечной стенки. Синбиотики, комбинация пробиотиков и пребиотиков, обычно используются в составе препаратов (БАД) или продуктов. Поскольку в результате полезные бактерии поставляются в организм сразу с «питанием» для них, такое сочетание позволяет пробиотику более быстро и полноценно оказывать полезный эффект.

Однако, стоит отметить, что несмотря на большой интерес научного сообщества к различным «-биотикам», методы оценки эффективности их действия *in vitro* на настоящее время далеки от совершенства, что приводит к необходимости проведения долгих и дорогостоящих клинических исследований. В этой связи, тема, выбранная автором диссертационной работы Евдокимовой Светланой Александровной, безусловно, имеет большую актуальность, что подтверждается в том числе большим количеством публикаций по теме синбиотиков в научных журналах.

Научная новизна работы выражается в том, что на основании результатов экспериментов по совместному культивированию пробиотика и тест-штамма в присутствии пребиотика или без него предложен подход и создана математическая модель, описывающая ингибирование роста тест-штамма метаболитами пробиотика, из которой был выведен количественный критерий эффективности синбиотиков – синбиотический фактор SF или относительный синбиотический фактор SF<sub>rel</sub>. Установленные закономерности были положены автором работы в основу для конструирования синбиотических композиций.

Евдокимовой С.А. проведено исследование влияния и установлены количественные взаимосвязи между начальными численностями пробиотика и тест-штамма и конечной численностью последнего при совместном культивировании в среде с различными пребиотиками с применением методологии активного эксперимента, а также проведена проверка полученных данных в ходе одностадийной непрерывной ферментации. Впервые проведено сравнение влияния микробного контаминанта на биоценоз кишечника на фоне предварительного введения пробиотика с применением трехстадийной непрерывной *in vitro* модели толстого кишечника. Установлено, что математическая модель, основанная на константах ингибирования органическими кислотами, описывает подавление роста тест-штамма с приемлемой точностью.

Практическая значимость работы заключается в разработке метода оценки эффективности синбиотических композиций, основанный на периодическом совместном культивировании пробиотика и тест-штамма в среде с пребиотиком, и предложен количественный критерий, основанный на ингибировании роста тест-штамма. Метод позволяет выявить комбинацию пробиотика и пребиотика с максимальным воздействием на рост тест-штамма и может использоваться для сравнения большого количества комбинаций. Указанные метод и критерий применены для обоснования оптимального состава и конструирования синбиотической композиции на основе бифидобактерий и фруктанов, выделенных из растительного сырья.

Наиболее значимым практическим результатом, полученным при выполнении исследования, следует считать тот факт, что определенные параметры функций ингибирования роста тест-штаммов могут быть использованы для создания синбиотических композиций на основе других штаммов пробиотиков и пребиотических веществ, в том числе в помощью разработанной автором математической модели, приближенной к условиям кишечника. Использование математического аппарата, включая программно-алгоритмическое обеспечение для нейросетевого моделирования микробиологических процессов, для предсказания эффективности действия синбиотических композиций позволит сократить время, требующееся на их разработку, оценку и внедрение в практику.

Диссертационная работа содержит большое количество экспериментальных данных, она выполнена на высоком экспериментальном уровне, данные получены с использованием современных методов научных исследований. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы в изданиях, входящих в международные реферативные базы данных Web of Science и Scopus, в изданиях из рекомендованного перечня ВАК Минобрнауки РФ и прочих изданиях и получен 1 патент и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.


По тексту автореферата имеются следующие замечания:

1. Требуется придерживаться единообразия в родовых названиях бактерий, напр. либо *Vac. cereus* либо *B. cereus*, и так далее.
2. Есть грамматические ошибки, например, в формулировке задачи 7 вместо «в указанных условиях» нужно было написать «в указанных условиях».
3. На рисунке 2 не представлены отклонения, что не позволяет увидеть статистически значимые различия между исследованными группами.
4. Требуется единообразие в рисунках, например, на рис. 5 названия оси X и легенда полностью на английском, хотя на остальных рисунках обозначения в основном на русском.

Отмеченные замечания носят дискуссионный характер и не снижают общего положительного впечатления о диссертационном исследовании. Работа Евдокимовой С.А. является законченным научным трудом, имеющим существенную научную новизну и практическую ценность.


Диссертационная работа Евдокимовой Светланы Александровны отвечает требованиям правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 11.09.2021) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемых ВАК РФ к диссертациям на соискание

ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

 Николаев Юрий Александрович

доктор биологических наук по специальности 03.02.03 Микробиология

заведующий лабораторией выживаемости микроорганизмов Института микробиологии им. С.Н. Виноградского Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской Академии Наук», 117312, г. Москва, пр-т 60-летия Октября, д. 7, корп. 2; тел: +7 (499) 135-21-39;

 Литти Юрий Владимирович

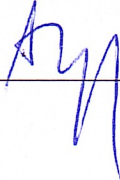
кандидат биологических наук по специальностям 03.02.03 Микробиология и 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

заведующий лабораторией микробиологии антропогенных мест обитания Института микробиологии им. С.Н. Виноградского Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской Академии Наук», 117312, г. Москва, пр-т 60-летия Октября, д. 7, корп. 2; тел: +7 (499) 135-21-39;

Подпись Ю.А. Николаева и Ю.В. Литти заверяю

Учёный секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН



 Орловский А.Ф.

21.02.2024 г.