

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор 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,

доктор биологических наук
Комбарова Светлана Юрьевна



2023 г.

Отзыв ведущей организации на диссертационную работу Колыгановой Татьяны Игоревны на тему: «Антимикробная активность и микробиом грудного молока на разных сроках лактации», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 Микробиология в Диссертационный совет ДСУ 208.001.25 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Актуальность темы диссертационной работы

Выбранная тема исследования, поставленная цель и сформулированные автором задачи диссертационной работы соответствуют актуальным тенденциям и направлениям в изучении свойств грудного молока.

Антимикробные свойства грудного молока обеспечиваются его гуморальными и клеточными компонентами. К основным гуморальным компонентам относят иммуноглобулины грудного молока, систему комплемента, цитокины и антимикробные пептиды. Антимикробные пептиды грудного молока представлены превалирующими по концентрации лактоферрином и лизоцимом, а также, содержащимися в меньших

концентрациях – дефензинами, лактопероксидазой, кателицидином, дермцидином и другими.

На антимикробную активность грудного молока могут оказывать влияние различные экзогенные и эндогенные факторы, такие как возраст матери и период лактации, микробиом грудного молока и концентрации полипептидов с антимикробной активностью. Именно изучению влияния данных факторов и посвящена диссертация Колыгановой Т.И., что, несомненно, делает её актуальной и имеющей научное значение.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки

Диссертационная работа Колыгановой Т.И. «Антимикробная активность и микробиом грудного молока на разных сроках лактации» выполнена в соответствии с основными направлениями научных исследований, проводимых в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова».

Новизна исследования и полученных результатов

Научная новизна работы заключается в том, что автор впервые провел изучение взаимосвязи антимикробной активности грудного молока с составом микробиома и наиболее значимых противомикробных пептидов, таких как секреторный иммуноглобулин класса А, лактоферрин, сывороточный альбумин, и оценил влияние на эту активность биологических (вид млекопитающего) и физических воздействий (пастеризация, лиофилизация, замораживание). При сопоставлении данных по противомикробной активности молока млекопитающих выявлено, что наибольшим уровнем противомикробной защиты обладают мыши.

Автором обнаружена обратная взаимосвязь между периодом лактации и антимикробной активностью цельной сыворотки грудного молока, концентрацией лактоферрина, секреторного иммуноглобулина класса А и сывороточного альбумина. При этом, несмотря на снижении продукции данных противомикробных компонентов, к концу срока лактации ребенок получает их в несколько раз больше, а не меньше, ввиду увеличения объема продукции молока в расчете на средний вес ребенка.

Проведенная автором серия исследований по влиянию секреторного иммуноглобулина класса А на клетки *C. albicans* подтвердила его прямую микробицидную активность.

Значимость для науки и практики полученных автором диссертации результатов

Материалы диссертационного исследования расширяют представление о пользе грудного вскармливания не только на ранних сроках лактации, но и после 12 месяцев от начала кормления. Ребенок получает не только пробиотические компоненты, обеспечивающие колонизационную резистентность его слизистых, но и важные регуляторные компоненты пептидной природы для противомикробной защиты организма от возможных экзогенных патогенов. Тонкая регуляция системы «антимикробная активность молока - условно-патогенный микробиом» динамически изменяется на протяжении всего периода вскармливания, поддерживая гомеостаз младенца.

Полученный автором штамм *Paenibacillus amylolyticus* 22069 депонирован в Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур (ГКПМ-Оболенск).

Научно-практическая значимость работы позволила внедрить данные результаты работы Колыгановой Т.И. не только в научную деятельность, но учебный процесс медицинского университета.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе биоматериала, его обработке и проведению научных экспериментов. Для проведения экспериментальной работы автор освоил ряд современных методик, лично провел все опыты, послужившие основой будущей диссертационной работы.

Автором тщательно проведен анализ полученных результатов исследования и сопоставление их с имеющимися актуальными литературными данными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации нашли применение и включены в программы обучения студентов при подготовке специалистов по направлениям «Лечебное дело», «Педиатрия», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Фармация», «Биоинженерия и Биоинформатика», а также на факультетах дополнительного профессионального образования кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ИОЗ им. академика А.А. Воробьева ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Полученные результаты представляют интерес для специалистов различных профилей – микробиологов, инфекционистов, врачей общей практики, акушеров-гинекологов и педиатров.

Количество печатных работ

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе 6 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при

Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed; 9 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежной конференции).

Структура и содержание диссертации, её завершенность

Диссертационная работа изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, экспериментальной части, заключения, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы из 248 источников (230 из которых – зарубежные). Диссертация иллюстрирована 15 рисунками и включает 10 таблиц.

В главе 1 подробно освещены данные по имеющейся литературе на выбранную автором тему исследования - охарактеризованы основные гуморальные компоненты грудного молока человека и млекопитающих (корова, коза, лошадь, верблюд и мышь), условно-патогенный микробиом грудного молока человека, влияние срока лактации и термической обработки. Описаны методы, используемые на сегодняшний день в изучении противомикробных свойств грудного молока.

Глава 2, посвященная материалам и методам исследования, изложена четко и структурированно.

Глава 3 «Экспериментальная часть» включает 6 подпунктов, посвященных изучению антимикробной активности грудного молока, его фракций и отдельных противомикробных полипептидных компонентов – лактоферрина, лизоцима, лактопероксидазы, sIgA и сывороточного альбумина. Автор представляет данные по влиянию физических факторов на противомикробную активность молока человека и коровы. Помимо этого, в работе представлены различия в противомикробной активности между

молоком разных млекопитающих, что представляет интерес для ветеринарии и сельскохозяйственной деятельности.

В заключении обобщены полученные результаты исследования. Выводы четко сформулированы и соответствуют поставленным задачам.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе нет. Представленный в диссертационной работе материал изложен последовательно, логично и аргументированно. Обзор литературы отражает осведомленность автора об изучаемой проблеме. Каждая глава заканчивается грамотно сформулированным заключением. Положительно оценивая рецензируемую диссертационную работу, особенно хочется отметить ее несомненную практическую направленность, а также наличие рекомендаций по дальнейшему использованию полученных результатов.

В качестве дискуссионного вопроса к диссертанту предлагаю следующий: допускаете ли Вы на основании полученных данных или данных литературы существование еще каких-либо антимикробных пептидов, которые могут вносить значимый вклад в антимикробную активность грудного молока?

В целом диссертационная работа Колыгановой Т.И. имеет законченный характер и заслуживает высокой оценки.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Колыгановой Татьяны Игоревны на тему: «Антимикробная активность и микробиом грудного молока на разных сроках лактации» включает в себя данные по взаимосвязи между микробиотой грудного молока, его антимикробной активностью и

рядом физических, физиологических и видовых факторов. Диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям», а ее автор, Колыганова Татьяна Игоревна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.11 Микробиология.

Отзыв заслушан и одобрен на Ученом совете ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (протокол заседания № 7 от 14.12.23).

Руководитель отдела медицинской биотехнологии, главный научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии 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, Тел.: +7(495)452-1816 Факс: +7(495)452-1830, info@gabrich.com, voropaeva@gabrich.ru

Доктор биологических наук, доцент  Воропаева Елена Александровна

Подпись Воропаевой Елены Александровны заверяю:

Ученый секретарь 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, Тел.: +7(495)452-1816 Факс: +7(495)452-1830, info@gabrich.com)

Кандидат медицинских наук  Сафронова Алла Васильевна

Дата «25» декабря 2023 г.