

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Хаптановой Натальи Маркеловны «Разработка питательной среды для культивирования листерий и технологии производства сыворотки листериозной агглютинирующей» по специальностям 1.5.11. Микробиология и 1.5.6. Биотехнология

В Российской Федерации регистрация листериоза как самостоятельной нозологической формы болезни человека введена в 1992 г. В настоящее время листериоз регистрируют более чем в 65 странах мира на всех континентах, в различных географических и природных зонах. Интерес к изучению бактерий вида *Listeria monocytogenes* и вызываемой ими инфекции в последние годы связан с увеличением их роли как патогенов, вызывающих заболевания человека и животных, разнообразием путей и факторов передачи возбудителя, полиморфизмом клинических проявлений. Сегодня на первое место в патологии выходит пищевой листериоз.

Наряду с молекулярно-генетическими и иммунохимическими методами определения возбудителя листериоза актуальными и востребованными остаются серологические методы, и одним из надежных, доступных и достоверных является реакция агглютинации (РА).

Одним из основных технологических этапов производства сыворотки листериозной агглютинирующей является получение антигенного материала - биомассы листерий и выбор оптимальной схемы иммунизации животных-продуцентов.

Мировые и отечественные производители выпускают ряд питательных сред для выделения, культивирования, обогащения и идентификации листерий, но некоторые из них содержат ингибиторы роста микроорганизмов. Также коммерческие питательные среды, предназначенные для культивирования, не обеспечивают получение необходимого количества биомассы *L. monocytogenes*. При конструировании питательных сред остро стоит проблема доступности, экономичности и качества исходного сырья.

В связи с этим, **актуальность** разработки технологии получения сыворотки листериозной агглютинирующей с использованием сконструированной питательной среды для культивирования *L. monocytogenes* в лабораторной диагностике листериоза и не вызывает сомнений.

Цель диссертационной работы Хаптановой Н.М., заключающаяся в разработке состава питательной среды для культивирования листерий на основе панкреатического гидролизата сороги и оптимизации технологии производства сыворотки листериозной для реакции агглютинации, с успехом достигнута.

Задачи исследования раскрыты в основных положениях, выносимых на защиту, адекватны поставленной цели и включают в себя подбор доступных источников белкового сырья из рыбы и морепродукта для получения панкреатических гидролизатов, изучение их ростовых свойств; конструирование питательной среды на основе полученных панкреатических гидролизатов для культивирования *L. monocytogenes* при производстве

сыворотки листериозной агглютинирующей; оптимизация схемы иммунизации кроликов-продуцентов для получения специфических стабильных антител; подбор альтернативных стабилизаторов для сохранения основных качественных показателей и диагностических свойств сыворотки листериозной агглютинирующей, определение срока ее годности.

Автореферат изложен по традиционной схеме и содержит все необходимые разделы с информационными иллюстративными материалами.

Высокая **степень достоверности** и обоснованности, полученных диссертантом данных, представлены научные положения, выносимые на защиту, заключение и 7 выводов, которые в достаточной мере аргументированы и отражают содержание диссертации и отвечают целям и задачам представленного исследования.

В автореферате Хаптановой Н.М. результаты вносят весомый вклад в разделы биотехнологии, связанные с разработкой питательных сред для культивирования микроорганизмов и свидетельствуют об успешном решении научно-прикладной проблемы микробиологии по обеспечению стабильности свойств тест-штаммов при производстве медицинских изделий (МИ) для *in vitro* диагностики возбудителей инфекционных болезней различной этиологии.

Основные результаты диссертационной работы получены при личном участии диссертанта, что подтверждено научными публикациями, разработкой комплекта нормативной документацией на производство сыворотки листериозной агглютинирующей, успешным проведением технических и медицинских испытаний МИ «Сыворотка листериозная агглютинирующая сухая для реакции агглютинации», разработкой промышленного регламента на производство питательной среды для культивирования листерий, положительным решением о выдаче патента на изобретение, патентом на изобретение, разработкой методических рекомендаций.

Научная новизна представленного диссертационного исследования заключается в следующем:

Впервые, с использованием микробиологических, биохимических методов ЯМР-спектроскопии, показано, что панкреатический гидролизат сороги является полноценной питательной основой для культивирования листерий при конструировании питательной среды.

Впервые, на основе панкреатического гидролизата сороги, сконструирована питательная среда для получения биомассы *L. monocytogenes* 766, используемая в производстве сыворотки листериозной агглютинирующей.

Впервые разработана оптимальная схема иммунизации кроликов-продуцентов, позволяющая в короткие сроки (до 22 дней) получить гипериммунную высокоспецифичную сыворотку листериозную агглютинирующую.

Впервые подобрана эффективная комбинация стабилизаторов и их концентрации (3 % сахара и 1 % тиосульфат натрия), позволяющие сохранять препарат сыворотки листериозной агглютинирующей в течение 5 лет с титрами антител не ниже 1:400 к *L. monocytogenes*.

Однако в ходе рассмотрения данной работы возникли некоторые замечания:

1. В таблицах 1, 2 отсутствует доверительный интервал.

2. Не обосновано применение комплекса антиген-антитело в качестве антигенного материала при иммунизации животных-продуцентов с целью получения иммунных сывороток.

3. Не приведена себестоимость сконструированной питательной среды на основе панкреатического гидролизата сороги, отсутствуют технико-экономические критерии оценки эффективности ее применения, что подразумевает паспорт научной специальности «Биотехнология».

**Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным
Положением о порядке присуждения ученых степеней**

Несмотря на имеющиеся замечания, носящие не принципиальный характер, по актуальности, научной новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости, содержанию, диссертационная работа Хаптановой Натальи Маркеловны «Разработка питательной среды для культивирования листерий и технологии производства сыворотки листериозной агглютинирующей» является научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, соответствует паспортам специальностей 1.5.6. Биотехнология и 1.5.11. Микробиология, а ее автор Хаптанова Наталья Маркеловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по заявленным специальностям.

Заведующий отделом диагностических
препаратов ФКУН Российский
противочумный институт «Микроб»
Роспотребнадзора,
кандидат биологических наук

Овчинникова М.В.

Заместитель директора по
экспериментальной и производственной
работе ФКУН Российский противочумный
институт «Микроб», Роспотребнадзора
доктор биологических наук, профессор

Никифоров А.К.

Адрес: 410005, г. Саратов, ул. Университетская, д. 46.

Тел. (8452)51-69-65; E-mail: AKN7@yandex.ru,

ovchinnikovamari2020@mail.ru

Сайт: <https://www.microbe.ru>

Подписи Марии Владимировны Овчинниковой и
Алексея Константиновича Никифорова заверяю
Начальник отдела кадров ФКУН Российский
противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора



Шумигай О.В.