

«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,
д.б.н. С. Ю. Комбарова



2024 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

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 о научно-практической ценности диссертационной работы Казанцевой Олеси Андреевны по теме «Молекулярно-генетическая и физиологическая характеристика новых умеренных и вирулентных вирусов бактерий, инфицирующих представителей группы *Bacillus cereus sensu lato*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

Актуальность темы диссертационной работы

Бактериофаги, или фаги, играют ключевую роль в экосистемах, контролируя популяции бактерий и способствуя генетическому обмену среди микроорганизмов. Они выступают в качестве естественных регуляторов микробиомов и обладают значительным потенциалом для использования в различных областях, включая медицину, сельское хозяйство и биотехнологии.

В последние десятилетия возникла серьезная проблема роста антибиотикорезистентности бактерий, что значительно осложняет лечение инфекций и ведет к увеличению смертности и заболеваемости. В этих условиях помимо разработки новых антибиотиков, поиск альтернативных методов борьбы с бактериальными инфекциями становится крайне актуальным, а изучение новых бактериофагов приобретает особую значимость.

Бактерии группы *Bacillus cereus sensu lato* широко распространены в природе, однако некоторые представители могут вызывать серьезные заболевания у людей и животных, включая пищевые отравления и тяжелые инфекции, например сибирскую язву. Представители данной группы бактерий также обладает высоким уровнем устойчивости к различным антибиотикам, что еще больше подчеркивает необходимость разработки альтернативных методов борьбы с этими патогенами.

Диссертационная работа Казанцевой Олеси Андреевны посвящена комплексному исследованию биоразнообразия бактериофагов, инфицирующих группу *Bacillus cereus sensu lato* на территории Российской Федерации. В рамках исследования рассматриваются молекулярно-генетические особенности выделенных умеренных и вирулентных фагов, а также проводится их подробная физиологическая характеристика.

Актуальность данной работы для фундаментальной науки заключается в углубленном изучении биологии и генетики *Bacillus*-инфицирующих бактериофагов и понимании взаимодействий между бактериофагами и их бактериальными хозяевами, что может привести к новым открытиям в области микробиологии и вирусологии. С прикладной точки зрения, как исследование физиологических характеристик, так и детальный анализ геномов выделенных фагов может способствовать разработке новых фаговых препаратов для борьбы с бактериальными инфекциями, что особенно важно в условиях растущей антибиотикорезистентности. Одним из важных критериев при отборе фагов как агентов фаговой терапии является облигатная вирулентность (отсутствие генов интеграз), однако следует уделять особое внимание к способности фагов осуществлять горизонтальный перенос генов, а также оказывать влияние на процессы эволюции и адаптации бактерий. Таким образом, результаты данной работы не только являются значимыми для фундаментальной науки, но и имеют прикладное значение для разработки новых безопасных антибактериальных препаратов и методов биоконтроля.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Все результаты диссертационной работы Казанцевой О. А. были получены впервые. Было обнаружено 4 новых бактериофага, проведена характеристика их физиологических свойств, выполнено полногеномное секвенирование ДНК, сборка и аннотация геномов. По результатам сравнительной геномики и филогеномного анализа, была определена таксономическая принадлежность новых бактериофагов в современной

систематике вирусов. Открыто 3 новых - высокоранговых таксона: род *Samaravirus*, род *Kirovirus* и род *Bunatrivirus*.

Впервые для точного определения концов геномов фагов был предложен модифицированный метод быстрой амплификации концов генома (RAGE). Модификация, внесенная автором, заключается в строго определенном подборе и использовании специфичных праймеров, а также соответствующей этапности проведения реакций с терминальной трансферазой и ДНК-зависимой ДНК-полимеразой, что позволяет применять данный метод для фагов, использующих разные механизмы упаковки ДНК: «headful», «short DTR» и «3'-COS». Этот метод является ценным дополнением к существующим экспериментальным подходам по изучению бактериофагов, поскольку позволяет использовать небольшое количество исходной ДНК для определения границ геномов фагов. Верификация модифицированного метода RAGE на 4 исследуемых бактериофагах, проведенная в работе, позволила автору рекомендовать предложенный метод для широкого использования, в дополнение к применяемым биоинформатическим методам определения границ геномов.

Впервые обнаружен и описан ген фагов Sam46-C и Sam46-T, кодирующий малую субъединицу терминазы с необычной двухдоменной структурной организацией, включающей типичный домен «Terminase_2» и дополнительный домен «FtsK_gamma». На основании данного открытия, автором было выдвинуто предположение, что наличие нетипичной, для малой субъединицы, терминазы «FtsK_gamma» может способствовать горизонтальному переносу генов бактерий за счет генерализованной трансдукции. Таким образом, в работе поднимается вопрос об участии в горизонтальном переносе генов не только химерных фаговых белков с «FtsK_gamma» доменом, но и о возможной роли в этом процессе фаговых белков, содержащих только один FtsK_gamma домен, гены которых распространены среди *Bacillus*-инфицирующих фагов.

Связь новизны исследований с планами советующих отраслей науки

Различные этапы работы выполнены при финансовой поддержке РФФИ и РНФ в рамках следующих научных проектов: РНФ, № 22-15-00385, регистрационный номер в ЦИТИС (РосРид) 122053000051-7, «Поиск и конструирование новых бактериолитических ферментов бактериофагов с терапевтическими свойствами, действующими на антибиотико-резистентные *Enterococcus* и *Bacillus*», (2022–2024 гг.); РФФИ, 19-04-00300 А, АААА-А19-119042690036-3, «Поиск новых транскрипционных факторов бактериофагов *Bacillus cereus sensu lato*», (2019–2021 гг.); РФФИ, 17-44-500067 p_a, АААА-А17-117051610057-6, «Поиск новых лизинов бактериофагов – перспективных антибактериальных агентов», (2017–2018 гг.); государственное задание,

регистрационный номер в ЦИТИС (РосРид) АААА-А19-119120390010-1, «Использование генетического материала вирусов бактерий для контроля процессов в бактериальных клетках», (2019-2021 гг.); государственное задание, регистрационный номер в ЦИТИС (РосРид) 1021032424099-1-1.6.3, «Исследование антибактериального потенциала вирусов бактерий методами секвенирования нового поколения, компьютерного анализа и генной инженерии» (2022-2025 гг.).

Значимость для науки и практики результатов, полученных автором в диссертационной работе

Полученные в работе Казанцевой О.А. результаты позволяют пополнить базу данных National Center for Biotechnology Information GenBank генетическими данными новых *Bacillus*-инфицирующих фагов, выделенных на территории Российской Федерации: были депонированы последовательности геномов 4-х новых бактериофагов: vB_BcM_Sam46-C, vB_BcM_Sam46-T, Kirov и B13.

На основании полученных результатов предоставлены заявки на формирование новых таксонов бактериофагов (видов и родов) в Международное сообщество по таксономии вирусов: *Samaravirus samarense* vB_BcM_Sam46, род *Samaravirus*; *Kirovirus kirovense* Kirov, род *Kirovirus*; *Bunatrivirus bunatris* B13, род *Bunatrivirus*.

В работе подробно описаны такие важные характеристики исследуемых фагов, с точки зрения применения в фаготерапии, как литическая активность, температурная и pH стабильности, а также для вирулентных фагов Sam46-C и Sam46-T проведен анализ адсорбции фаговых частиц на поверхность бактериальной клетки, сняты одноступенчатые кривые роста и исследована возможность перехода в лизогенное состояние. Подробный анализ геномов позволяет выявить гены, препятствующие использованию исследуемых нативных бактериофагов в медицине, включая гены, кодирующие FtsK_gamma домен содержащие белки, которые могут способствовать горизонтальному переносу генов между бактериями и тем самым распространению генов устойчивости к антимикробным препаратам, генов вирулентности и генов патогенности и др. Подобные результаты имеют большое значение в качестве дополнительного критерия при отборе фагов-кандидатов для препаратов против бактериальных инфекций, что подчеркивает практическую важность проведенного фундаментального исследования.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях

Диссертационная работа Казанцевой Олеси Андреевы характеризуется обоснованной постановкой цели и задач исследования, которые подтверждены значительным объемом экспериментальных данных. Обоснованность и достоверность результатов, представленных в диссертации, подтверждаются использованием современного оборудования и необходимым количеством проведенных независимых повторов экспериментов. Результаты экспериментов подвергались корректной статистической обработке с использованием общепринятых статистических методов. Сформулированные в работе положения, выводы и заключение основаны на полученных экспериментальных данных и полностью соответствуют поставленным цели и задачам исследования.

На основе материалов диссертационной работы были опубликованы 20 научных работ, 4 статьи из которых опубликованы в международных изданиях, входящих в список журналов, рекомендованных ВАК и индексируемых в базах данных РИНЦ, Scopus и Web of science (3 из которых в журналах квартиля Q1, где Казанцева О.А. является первым автором) и 16 тезисов конференций и конгрессов, 4 из которых входят в систему цитирования РИНЦ.

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены в форме устных и стендовых докладов на 14-ти конференциях и конгрессах: 4-ом Российском микробиологическом конгрессе (24–29 сентября 2023 г., Томск, РФ); конференции «От микробиологии к генетическим технологиям» (22–25 сентября 2023 г., Новосибирск, РФ); XIII Международной научной конференции «Микробные биотехнологии: фундаментальные и прикладные аспекты» (6–9 июня 2023 г., Минск, Беларусь); VIII Пушкинской конференции «Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов»/школа-конференция для молодых ученых, аспирантов и студентов «Генетические технологии в микробиологии и микробное разнообразие» (06–08 декабря 2022 г., Пушкино, РФ); 10-ой Всероссийской научно-практической конференции «Геномное секвенирование и редактирование – NGS 2022» (19 мая 2022 г., Москва, РФ); III Всероссийской конференции «Высокопроизводительное секвенирование в геномике» (19–24 июня 2022 г., Новосибирск, РФ); конференции «Проблема антибиотикоустойчивости микроорганизмов и пути ее решения» (16–17 июля, Санкт-Петербург, РФ); 3-ем Российском микробиологическом конгрессе (26 сентября – 1 октября 2021 г., Псков, РФ); III Объединенном научном форуме физиологов, биохимиков и молекулярных

биологов / VII съезде биохимиков России. (3-8 октября 2021 г., Дагомыс, Сочи, РФ); 8-ой Всероссийской научно-практической конференции «Геномное секвенирование и редактирование – NGS 2020» (20-21 мая 2020 г., Москва, РФ); 2-ом Российском микробиологическом конгрессе (23–27 сентября 2019 г., Саранск, РФ); VI Пущинской школе-конференции «Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов» (2–6 декабря 2019 г., Пущино, РФ); 23-ей Международной Пущинской школе-конференции молодых ученых «Биология – наука XXI века» (15–19 апреля 2019 г., г. Пущино, РФ); 22-ой Международной Пущинской школе-конференции молодых ученых «Биология – наука XXI века» (23–27 апреля 2018 г., Пущино, РФ.); 4-ой научно-практической конференции с международным участием: к 70-летию профессора В.А. Алёшкина: «Бактериофаги. Теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности» (24–26 сентября 2018 г., Нижний Новгород, РФ).

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Одним из важных критериев работы, с точки зрения фундаментальной науки, после проведенного исследования, является возникновение новых задач, требующих своего решения. Исследование Казанцевой О.А. выявило проблему взаимосвязи XkdW-подобного белка Gr25 с различиями в морфологии бляшек и характере литической активности между фагами Sam46-C и Sam46-T. Для более глубокого понимания XkdW-подобного белка Gr25 в жизненных циклах фагов Sam46-C и Sam46-T, очевидно, необходимы дополнительные исследования.

Помимо всего сказанного, материалы диссертации могут быть использованы в учебном процессе для подготовки методических материалов и курса лекций по бактериофагам в высших учебных заведениях для студентов, обучающихся по направлению биология и вирусология.

Соответствие специальности

Тема диссертации, цель и задачи, основные положения и выводы полностью соответствуют паспорту научной специальности 1.5.3. Молекулярная биология по следующим направлениям исследований:

3. Структура геномов, геномика, эпигеномика и транскриптомика. Биоинформатические методы анализа баз данных последовательностей ДНК, РНК и белков, в том числе при патологии у человека.

6. Организация генетического материала в клеточном ядре, хроматин, структурно-функциональная компартментализация клеточного ядра. Организация генетического материала в клетках прокариот и в вирусах.

12. Молекулярная вирусология и противовирусные вещества.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертационная работа Казанцевой Олеси Андреевны оформлена в соответствии с правилами ВАК и имеет традиционную структуру, включая все необходимые разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты исследования», «Обсуждение полученных результатов», «Заключение», «Выводы», «Список сокращений», «Список терминов», «Список используемой литературы», «Приложения к диссертации», «Список публикаций по теме диссертации» и «Благодарности». Диссертационная работа изложена на 171 страницах, включает одну таблицу, 34 рисунка и 6 приложений. Список используемой литературы содержит 362 источника.

В разделе «Введение» автор обосновал цель, задачи и положения, выносимые на защиту. В данном разделе были отражены актуальность, теоретическая и прикладная значимость работы, методология и методы исследования, представлены сведения о степени достоверности и апробация результатов, описан личный вклад автора и указана информация о публикациях результатов работы.

В первой главе «Обзор литературы», состоящей из пяти подразделов, проанализирован и представлен обширный теоретический материал, затрагивающий исследования биологии и генетики бактериофагов и их бактериальных хозяев. В первом подразделе данной главы обобщены современные данные о бактериофагах, их классификации и номенклатуре, описаны жизненные циклы фагов, а также подробно изложена информация о структурной организации геномов фагов. Во втором и третьем подразделе «Обзора литературы» рассмотрены вопросы, касающиеся механизмов генетического разнообразия бактериофагов и их роли в эволюции бактерий. Четвертый подраздел содержит описание наиболее изученных представителей *Bacillus cereus sensu lato*, а также данные о современной таксономии данной группы бактерий. В пятом подразделе первой главы диссертации приводятся сведения о бактериофагах, инфицирующих бактерий *Bacillus cereus sensu lato* и подробно описываются некоторые изученные представители из этой группы фагов. Приводимые в последнем подразделе «Обзора литературы» данные отражают существующее на данный момент крайне ограниченное количество

охарактеризованных *Bacillus*-инфицирующих фагов, в частности выделенных на территории Российской Федерации, что подчеркивает ценность и значимость данной работы.

В главе «Материалы и методы исследования» автором представлены штаммы бактерий и бактериофагов, реактивы, приборы и оборудование, а также изложены протоколы как классических, так и современных методов исследования, включая методы микробиологии, молекулярной биологии, биоинформатики и методы статистического анализа. В данной главе описаны следующие экспериментальные методы: метод агаровых слоев, метод спот-теста, выделение, очистка и наращивание бактериофагов из почвенных образцов, индукция фагов митомицином С, трансмиссионная электронная микроскопия фаговых частиц, определение спектра чувствительных штаммов, определение температурной и рН стабильностей бактериофагов, определение литической активности, метод анализа адсорбции фаговых частиц, метод одноступенчатой кривой роста, тест на возникновение бактериального штамма-лизогена, эксперимент по эволюции фагов, секвенирование фаговых геномов (Illumina) и генов (по Сэнгеру), определение механизма упаковки ДНК (метод рестрикционного анализа и модифицированный метод быстрой амплификации концов геномов фагов (RAGE)). Экспериментальные методы описаны крайне детально и подробно, характер изложения делает возможным точное воспроизведение всех описанных экспериментов. В работе также подробно изложены биоинформатические методы: аннотация геномов, сравнительный геномный и филогеномный анализы, сравнительный генетический и филогенетический анализы.

Третья глава «Результаты исследований» представлена на 39 страницах, содержит результаты экспериментальной работы. Проведено выделение и детальный анализ физиологических характеристик четырех бактериофагов, включая: морфологию негативных колоний, спектры литического действия в рамках бактериальной группы *Bacillus cereus sensu lato*, структуры вирионов фагов, определение рН и температурной стабильности фагов, литические активности на чувствительных штаммах *Bacillus cereus sensu lato*. К несомненному достоинству работы необходимо отнести тщательно проведенное аннотирование геномов исследуемых фагов, сравнительный и филогеномный анализ геномов и филогенетический анализ отдельных фаговых белков, а также отметить корректную обработку экспериментальных данных. Часть материала из данной главы рационально вынесена в приложения и поэтому не мешает целостности изложения основных результатов исследования.

В четвертой главе «Обсуждение полученных результатов» рассматриваются важные вопросы, связанные со структурной организацией геномов фагов и определением их границ с помощью предложенного модифицированного метода RAGE. Особое внимание уделено проявлению физиологических свойств фагов, обусловленных характером взаимодействия фаг-хозяин и жизненной стратегией фагов. На основе анализа геномов и филогенетического анализа обсуждается влияние фаговых генетических маркеров на процессы адаптации и эволюции бактериальных хозяев. Также рассмотрена возможность применения полученных результатов для отбора и целевой синтетической геномной инженерии бактериофагов, направленных на создание наиболее безопасных и эффективных препаратов для фаговой терапии.

В разделе «Заключение» приводится обобщение результатов, полученных в работе. Выводы полностью основываются на результатах проведенного исследования, отражают положения диссертации, являются обоснованными и соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

Структура и содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Казанцевой Олеси Андреевны нет. Имеются некоторые замечания:

1. В главе «Материалы и методы» вы описываете метод спот-теста и говорите, что он использован для быстрого подсчета титра фага, хотя известно, что спот-тест – это качественный метод для обнаружения, оценки литического действия бактериофагов.

В диссертационной работе также имеются некоторые орфографические и пунктуационные ошибки: страницы 53, 62 в разделе 2.2.14, на странице 86, 96, 97

Все изложенные выше замечания не снижают достоверность полученных результатов и не умаляют значимость работы и ее высокий научный уровень.

Заключение

Диссертационная работа Казанцевой Олеси Андреевны на тему «Молекулярно-генетическая и физиологическая характеристика новых умеренных и вирулентных вирусов бактерий, инфицирующих представителей группы *Bacillus cereus sensu lato*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология, выполненная под руководством кандидата биологических наук Шадрин Андрей Михайловича, является самостоятельным, законченным

научным исследованием и соответствует требованиям и критериям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №35, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. №751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. №415, от 26.10.2023 г. №1786, от 25.01.2024 г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор, Казанцева Олеся Андреевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – Молекулярная биология.

Отзыв заслушан и обсужден на расширенном заседании лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов и утвержден на заседании Ученого совета ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (протокол № 7 от «03» 09 2024 г.).

Отзыв составил заместитель директора по медицинской биотехнологии Федерального бюджетного учреждения науки «Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

(Адрес: 125212, г. Москва, улица адмирала Макарова, д. 10.)

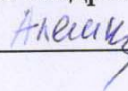
профессор РАН, член-корреспондент РАН,

доктор биологических наук

Телефон: +7 (495) 452-18-16

e-mail: andreialeshkin@googlemail.com

Алешкин Андрей Владимирович



Подпись проф. РАН, чл.-корр. РАН, д.б.н. А.В. Алешкина заверяю:

Ученый секретарь Федерального бюджетного учреждения науки «Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

(Адрес: 125212 г. Москва, улица адмирала Макарова, д. 10)

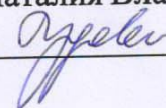
кандидат биологических наук

Телефон: +7 (495) 452-18-16

Факс: (495) 452-1830

e-mail: info@gabrich.com

Гудова Наталия Владимировна





Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского»

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО
РОСПОТРЕБНАДЗОРА
Россия, 125212 Москва,
ул. Адмирала Макарова, 10
Тел.: +7 (495) 452-18-16
Телефакс: +7 (495) 452-18-30
E-mail: info@gabrich.com
Site: www.gabrich.ru
ОКПО 01966727
ОГРН 1037739396507
ИНН /КПП 7712025880/774301001



Г. Габричевский

G. N. GABRICHEVSKY RESEARCH
INSTITUTE FOR EPIDEMIOLOGY
AND MICROBIOLOGY
Admiral Makarov Street, 10
Moscow 125212, RUSSIA,
Phone: +7 -495-452-18-16
Fax: +7-495-452-18-30
E-mail: info@gabrich.com
Site: www.gabrich.com

"01" июня 2024г.

№ 77-52-01/578-2024

Председателю совета по защите
диссертаций на соискание ученой степени
кандидата наук, на соискание ученой степени
доктора наук 24.1.232.01 (Д 002.285.01) на базе ФГБУН
«Федеральный исследовательский центр
«Пушкинский научный центр биологических
исследований Российской академии наук»
д.б.н. проф., РАН Озолин О.Н.

Уважаемый Евгений Евгеньевич!

Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека выражает свое согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертационной работе Казанцевой Олеси Андреевны. Тема диссертационной работы: «Молекулярно-генетическая и физиологическая характеристика новых умеренных и вирулентных вирусов бактерий, инфицирующих представителей группы *Bacillus cereus sensu lato*», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.3. – Молекулярная биология.

По теме рассматриваемой диссертации имеются следующие научные работы:

1. Бахрушина, Е.О. Разработка и изучение ушных капель с бактериофагами для лечения инфекционных отитов, осложненных *P. aeruginosa* / Е.О. Бахрушина, М.Н. Анурова, С.С. Бочкарева, А.М. Воробьев, Ю.О. Щербина, М.А. Пасивкина, Л.О. Крехтунова, Н.Б. Демина, А.В. Алешкин // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2022. – № 2, Т. 11. – С. 74-78.

2. Алешкин, А.В. Опыт фаготерапии пуллороза у цыплят / А.В. Алешкин, А.И. Лаишевцев, А.М. Воробьев, И.А. Киселева, Т.Э. Мизаева, К.М. Багданова, Э.Р. Мехтиев, Э.Р. Зулъкарнеев // Бактериология. – 2021. – № 3, Т. 6. – С. 15-16.
3. Бочкарева С.С. Персонализированная фаготерапия у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи / С.С. Бочкарева, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, М.С. Бляхер, И.М. Фёдорова // Бактериология. – 2021. – № 3, Т. 6. – С. 23.
4. Bochkareva, S.S. Analysis of the Pharmacokinetics of Suppository Forms of Bacteriophages / S.S. Bochkareva, A.V. Karaulov, A.V. Aleshkin, L.I Novikova, I.A. Kiseleva, E.O. Rubal'skii, E.R. Mekhtiev, A.O. Styshnev, E.R. Zul'karneev, M.N. Anurova, E.O. Bakhrushina, A.V. Letarov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2020. – No. 6, Vol. 168. – P. 748-752.
5. Вакарина, А.А. Влияние вирулентных бактериофагов на антибиотикочувствительность бактерий *Staphylococcus aureus* / А.А. Вакарина, А.В. Алешкин, Е.О. Рубальский, Т.Ф. Степанова, И.А. Киселева, Л.В. Катаева // Астраханский медицинский журнал. – 2020. – № 4, Т. 15. – С. 29-39.
6. Popova, A.V. Characterization of myophage AM24 infecting *Acinetobacter baumannii* of the K9 capsular type / A.V. Popova, M.M. Shneider, M.V. Edelstein, V.P. Myakinina, V.A. Bannov, N.K. Fursova, N.V. Volozhantsev, E.O. Rubalskii, A.V. Aleshkin // Archives of Virology. – 2019. – P. 0.
7. Бочкарева, С.С. Методические подходы к оценке некоторых параметров гуморального и клеточного иммунного ответа на бактериофаги / С.С. Бочкарева, А.В. Караулов, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, И.М. Федорова, М.С. Бляхер, С.И. Котелева, И.В. Капустин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 4, Т. 64. – С. 237-242.
8. Светоч, Э.А. Диагностический бактериофаг V32 как инструмент для быстрой идентификации *Escherichia coli* серогруппы O157 / Э.А. Светоч, Н.В. Воложанцев, В.В. Веревкин, В.П. Мякина, А.В. Алешкин, И.А. Киселева, В.А. Баннов, В.М. Красильников, В.Н. Борзенков, Н.Н. Карцев, И.А. Дятлов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 1, Т. 64. – С. 57-64.
9. Каминский, В.В. Разработка комплекса бактериофагов с супергидрофильными и супергидрофобными нанотекстурированными поверхностями металлов, способствующего профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) / В.В. Каминский, А.В. Алешкин, Э.Р. Зулъкарнеев, А.М. Затевалов, И.А. Киселева, О.Г. Ефимова, К.А. Емельяненко, А.М. Емельяненко, Л.Б. Бойнович // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – № 4, Т. 167. – С. 488-492.

10. Зулькарнеев, Э.Р. Коктейль бактериофагов, эффективно продлевающий срок годности охлажденной рыбы / Э.Р. Зулькарнеев, А.В. Алешкин, И.А. Киселева, Е.О. Рубальский, О.В. Рубальский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – № 6, Т. 167. – С. 783-787.
11. Емельяненко, А.М. Антибактериальные свойства супергидрофильной текстурированной меди при контакте с бактериальными суспензиями / А. М. Емельяненко, В. В. Каминский, И. С. Пыцкий, А.Г. Домантовский, К.А. Емельяненко, А.В. Алешкин, Л.Б. Бойнович // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – № 10, Т. 168. – С. 474-478.
12. Бочкарева, С.С. Изучение фармакокинетики суппозиторных форм препаратов бактериофагов / С.С. Бочкарева, А.В. Караулов, А.В. Алешкин, Л.И. Новикова, И.А. Киселева, Е.О. Рубальский, Э.Р. Мехтиев, А.О. Стышнев, Э.Р. Зулькарнеев, М.Н. Анурова, Е.О. Бахрушина, А.В. Летаров // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – № 12, Т. 168. – С. 707-711.
13. Васильев, Д.А. Разработка фагового биопрепарата *Aeromonas hydrophila* для деконтаминации рыбного, мясного сырья и готовых продуктов питания из них / Д.А. Васильев, А.В. Алешкин, С.Н. Золотухин, Н.А. Феоктистов, К.В. Мартынова, И.Р. Насибуллин, П.С. Майоров, Е.В. Сульдина, А.В. Мاستиленко, А.Г. Шестаков, И.Г. Швиденко, И.Л. Обухов // Естественные и технические науки. – 2018. – № 1(115). – С. 21-26.
14. Васильев, Д.А. Выделение и изучение основных биологических свойств бактериофагов *Pseudomonas putida* / Д.А. Васильев, Н.А. Феоктистова, А.В. Алешкин, С.Н. Золотухин, К.В. Мартынова, В.С. Маланина, Е.В. Сульдина, А.В. Мастиленко, Д.А. Викторов, А.Г. Шестаков, И.Г. Швиденко, И.Л. Обухов, А.А. Нафеев, Б.И. Шморген, С.В. Аннюк // Естественные и технические науки. – 2018. – № 11(125). – С. 58-63.
15. Хавкин, А.И. Перспективы фаготерапии при болезнях органов пищеварения у детей / А. И. Хавкин, А. В. Алешкин, М. В. Зейгарник // Вопросы практической педиатрии. – 2018. – № 4, Т. 13. – С. 82-90.

Утвержденный отзыв будет направлен в диссертационный совет в установленном порядке.

Необходимые сведения о ведущей организации предоставляем и даём согласие на размещение этих сведений и отзыва в единой информационной системе, включение персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую обработку.

ВРИО директора института,
член-корр. РАН, проф. РАН, д.б.н.



Алешкин А.В.