

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мазрухо Алексея Борисовича «Панкреатический перевар пекарских дрожжей – питательная основа сред для холерного вибриона и чумного микроба», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03. – микробиология

Важнейшей составляющей санитарно-эпидемиологического надзора за возбудителями инфекционных болезней является быстрая индикация и точная идентификация инфекционного патогена. Качество и быстрота лабораторной диагностики определяют объем потенциального экономического ущерба от временной потери трудоспособности и смертности от инфекционного заболевания. Основопологающим условием эффективности лабораторной диагностики является использование качественных питательных сред для культивирования возбудителей инфекционных болезней. Разработка технологии использования непищевого белкового сырья для изготовления основы питательных сред и конструированию на новой основе комплекса микробиологических сред для культивирования, выделения и идентификации по биохимическим признакам холерного вибриона, а также сред для культивирования возбудителя чумы является одним из приоритетных направлений.

**Цель** диссертационной работы А.Б.Мазрухо – «разработка технологии изготовления панкреатического перевара пекарских дрожжей (ПППД) и изучение возможности его использования в качестве питательной основы сред для холерного вибриона и чумного микроба». Несомненно, это направление научных разработок является **актуальным**, так как отечественные производители питательных сред и основ для них (ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора, НПО «Питательные среды» Махачкала, НИЦФ и др.) обеспечивают только до 50% рынка в Российской Федерации. Остальную часть представляют импортные питательные среды, большинство среди - питательные среды для микроорганизмов со сложными питательными потребностями (Шепелин А.П. с соавт., 2015). Например, для работы с возбудителями особо опас-

ных инфекций ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора (каталог от 2016 г.) предлагает всего 12 позиций сред, в том числе для чумного микроба – 2, для холерного вибриона – 3, в то время как фирма «HiMedia», Индия (каталог от 2005 г.) – 27, из них для чумного микроба – 4, для холерного вибриона – 16.

Диссертационная работа Алексея Борисовича Мазрухо выполнена в ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора в течение 15 лет (первая публикация датируется 2001 годом), в рамках семи плановых государственных научных тем. В работе было использовано 50 штаммов холерного вибриона и 11 штаммов чумного микроба. Опубликована 31 научная работа, из них - 26 статей, 14 из которых – в периодических изданиях из Перечня ведущих рецензируемых научных журналов, утвержденного ВАК Минобрнауки РФ и рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертационных работ. В статьях опубликована основная часть результатов работы по выносимым на защиту положениям, однако, некоторые из них или явно не по теме исследования (№ 29), или их «причастность» косвенна (№ 24,28).

Для достижения поставленной цели автор предполагал решить шесть **задач**, весомость которых не соответствует уровню докторской диссертации. Кроме того, задачи 5 и 6 по существу лишь конкретизируют содержание задачи 4.

На защиту вынесено **шесть положений**, второе из которых дублирует суть первого и четвертого, а третье положение о разработке автором методических подходов к оценке возможности использования белковых гидролизатов в качестве моноосновы универсальной питательной среды для холерного вибриона и чумного микроба не подкреплено доказательствами. Остается непонятным, о каких оригинальных методах оценки качества питательной основы и микробиологических сред идет речь, так как далее по тексту при описании анализа качества основы и сред автор правомерно обращается к официальным методическим документам: «Сравнительное изучение разработанных на основе ПППД и контрольных питательных сред по физико-



химическим и биологическим показателям осуществляли согласно требованиям МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля питательных сред» и МУ 3.3.2.2124-06 «Контроль диагностических питательных сред по биологическим показателям для возбудителя чумы, холеры, сибирской язвы, туляремии, бруцеллёза, легионеллёза» (стр. 14). Далее, утверждение, что ПППД является новой экономически выгодной и конкурентоспособной средой (первое положение), бездоказательно: отсутствуют экономические расчеты, подтверждения конкурентоспособности на рынке аналогичных продуктов.

**Научная новизна** подтверждена получением 3 патентов Российской Федерации. Соискателем разработана технология изготовления новой основы питательных сред - панкреатического перевара пекарских дрожжей (ПППД) и предложен на ее основе комплекс сред для культивирования, выделения и идентификации холерного вибриона (жидкая и плотная для культивирования и выделения холерного вибриона, среда для идентификации холерного вибриона по признаку ферментации глюкозы в аэробных и анаэробных условиях, среда для идентификации холерного вибриона по признаку ферментации аминокислот, глюкозо-лактозная агаризованная питательная среда для идентификации холерного вибриона) и агаризованные питательные среды для культивирования чумного микроба при 28°C и 37°C.

По разделу «Научная новизна» имеются существенные замечания:

- автор склонен к повторяющимся формулировкам, что особенно недопустимо в автореферате - квинтэссенции всей работы. Так, в данном разделе являются лишними п.п 2-3 (они расшифровываются в п.п.4-8) и п. 6 (его содержание детализируется в п.п.7-8). При этом, п.5 не относится к разделу «научная новизна», так как отражает практическую значимость работы.

- утверждение, что ПППД и среды на его основе превосходят используемые в практике средоварения отечественные и импортные белковые гидролизаты» некорректно, так как для сравнения использовался далеко не полный перечень сред, выпускаемый отечественными и зарубежными производителями. Например, ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора производит целую

линейку питательных сред, используемых для лабораторной диагностики чумы и холеры (<http://sredy-obolensk.ru/>), а в разделе диссертации «Материалы и методы» приводится только одна. Не упоминаются зарегистрированные среды производства ФКУЗ «Ставропольский НИПЧИ» Роспотребнадзора - бульон Хоттингера (ТУ 9385-002-01897080-2009), агар Хоттингера (ТУ 9385-004-01897080-2009) и так далее. Кроме того, для исследовательских целей доступны питательные среды зарубежных брендов, отличающиеся высоким качеством. Из приведенных в диссертации результатов следует преимущество по отдельным показателям разработанных композиций лишь над протестированными в работе средами;

– заключение автора, что проведенное исследование «открывает новое перспективное направление в производстве питательных сред» (стр. 24), весьма спорно. Дрожжевой экстракт (ферментативный перевар или аутолизат) – один из основных и широко распространенных компонентов микробиологических сред. Он, в частности, входит в состав среды LB, являющейся стандартом для микробиологических и молекулярно-биологических исследований с 1950-х годов. Экстракт пекарных дрожжей для микробиологических питательных сред сухой (ЭХД, 14090-47-N), предназначенный для использования в составе питательных сред в качестве ростового фактора, производит ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора. В монографии «Питательные среды для выделения, культивирования или идентификации возбудителей особо опасных инфекций» (М., 2012) приводятся сведения и о других производителях.

Большинство формулировок **теоретической значимости** не имеют к ней отношения (например, характеристика ПППД по физико-химическим и биологическим показателям, возможность конструирования сред на его основе, доказательства его преимущества).

**Практическая значимость** заключается в проведении комиссионных испытаний и оформлении нормативной и эксплуатационной документации на сконструированные питательные среды на основе панкреатического перевара пекарных дрожжей. Так как работа носит явно прикладной характер, то



наиболее презентабельной должен быть уровень внедрения результатов. Однако, вся документация на разработанную основу и питательные среды одобрена Ученым Советом ФКУЗ Ростовского-на-Дону противочумного института и утверждена директором института. Таким образом, уровень внедрения результатов исследования А.Б.Мазрухо – исключительно учрежденческий, что не соответствует диссертации докторского ранга. Неправомерны, таким образом, рекомендации (стр.26) п.2 и п.4. о применении сконструированных сред в лабораторной диагностике холеры и чумы, а также в работе СПЭБ, так как они не зарегистрированы в установленном порядке. В методических документах (МУК4.2.2870-11 Приложение 8; МУК4.2.2940-11) они перечислены как незарегистрированные препараты, с примечанием, что могут быть использованы лабораториями территориального и регионального уровней только после государственной регистрации препаратов. В разделе «Публикации» упоминаются два документа федерального уровня, но из-за отсутствия названий непонятно, как они соотносятся с темой исследования.

Формулировки **выводов**, их масштаб, весомость также не соответствуют уровню докторской диссертации. Кроме того, выводы 2-4 дублируют друг друга, дополняют п.1 и, в принципе, не новы, поскольку их суть ранее сформулирована в монографии (Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии / М.С. Поляк, В.И. Сухаревич, М.Э. Сухаревич.- СПб.: ЭЛБИ - СПб.- 2008.- 352с.). Цитата из монографии: «...Гидролизаты дрожжей получают с помощью ферментов или кислот. Ферментативные гидролизаты получают с использованием поджелудочной железы или панкреатина, кислотные — с использованием фосфорной или соляной кислот. По основному химическому составу, а именно содержанию общего и аминного азота, пептонов, триптофана, дрожжевые гидролизаты сходны с мясными гидролизатами, к тому же пептонов в дрожжевых гидролизатах больше, чем в мясных...». Вывод 7 не подкреплён содержанием автореферата; отсутствует сравнительная характеристика сред по параметрам роста чумного микроба и синтеза антигенов.

Очевидно, нельзя считать достаточно широкой **апробацию** работы: она проходила, в основном, на конференциях и совещаниях, проходивших в г. Ростове-на-Дону.

**Оформление** автореферата не вполне соответствует существующим требованиям. Отсутствуют необходимые разделы: степень разработанности проблемы, методология исследования, степень достоверности, связь с научными программами, личный вклад автора. По тексту автореферата нередко отмечается терминологическая неточность, слэнг. Автор не придерживается рекомендованной классификации питательных сред (Письмо Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 27 марта 2009 г. N 01И-170/09 «О методических рекомендациях по классификации питательных сред для медицинской микробиологии (лабораторная диагностика *in vitro*) в целях регистрации изделий медицинского назначения» и МУК4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред»).

Одним из важных требований к диссертационной работе является ее соответствие заявленной специальности. Диссертация А.Б.Мазрухо **не соответствует специальности** 03.02.03 – микробиология, поскольку микроорганизмы как таковые не являются объектами его исследования (см. формулу специальности); она даже не просматривается в формулировках цели, задач, положений, выносимых на защиту, выводов, хотя в перспективе полученные автором результаты могут быть в той или иной степени использованы для проведения микробиологических работ.


Основным недостатком диссертационной работы А.Б.Мазрухо является **несоответствие критериям**, которым должна отвечать докторская диссертация. Несмотря на обилие экспериментального материала, соискателем не разработаны положения, комплекс которых мог бы объединить все полученные автором результаты, и дать возможность квалифицировать его исследование как научное достижение, либо констатировать, что в нем решена научная проблема, имеющая важное ... значение, либо оценить его как работу, в которой изложены новые научно обоснованные технические, тех-

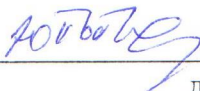


нологические или иные решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие страны.

**Заключение:** диссертация Мазрухо Алексея Борисовича на тему: «Панкреатический перевар пекарских дрожжей – питательная основа сред для холерного вибриона и чумного микроба», представленная на соискание ученой степени ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03. – микробиология, судя по автореферату, не соответствует паспорту заявленной специальности 03.02.03 – микробиология, не отвечает требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с дополнениями в Постановлении Правительства РФ от 21.04. 2016 г. № 335 и не может быть квалифицирована как докторская диссертация.

Отзыв составили:

  
Никифоров Алексей Константинович,  
доктор биологических наук, доцент.  
Федеральное казенное учреждение здравоохранения  
«Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"», заместитель директора по экспериментальной  
и производственной работе

  
Попов Юрий Алексеевич,  
доктор биологических наук, профессор.  
Федеральное казенное учреждение здравоохранения  
«Российский научно-исследовательский противочумный институт "Микроб"», отдел образовательных программ и подготовки специалистов,  
заведующий отделом

410005 г.Саратов, ул. Университетская, 46. Тел. 845-2-51-52-30; E-mail – rusra-ri@microbe.ru

Подписи доцента А.К.Никифорова и профессора Ю.А. Попова

Заверяю

Начальник отдела кадров  
ФКУЗ Российского научно-исследовательского  
противочумного института "Микроб»



Е.Ф.Шамшурина

6.02.2017 г.