

Заключение комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по докторской диссертации Катаевой Любовь Владимировны на тему: «Микробиологические аспекты микропаразитоценоза при инфекционно-инвазионном процессе» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 03.02.11 - паразитология

Научный консультант:

Степанова Татьяна Федоровна - доктор медицинских наук (03.02.11 - паразитология), профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертационная работа Катаевой Л. В. соответствует специальностям 03.02.03 – микробиология, 03.02.11 – паразитология (медицинские науки).

Работа посвящена изучению функционирования микропаразитоценоза при инфекционно-инвазионной патологии. В ходе проведенного исследования Катаевой Л. В. установлены особенности кишечного микробиоценоза пациентов с паразитарными инвазиями и инфекциями: при лямблиозе, токсоплазмозе, токсокарозе и иксодовом клещевом боррелиозе - выраженный дефицит бактерий рода *Lactobacillus*; при описторхозе – *Bifidobacterium spp.* Показано влияние описторхозной инвазии на колонизацию организма человека штаммами *E. coli* - носителями кластеров генов вирулентности, что связано с воздействием метаболитов *O. felineus*. Разработана новая система мониторинга патогенного потенциала энтеробактерий, позволяющая определять наличие генетических детерминант штаммов: аэробактин *iuc*, гемолизин *hly*, колибактин *clb* (патент на изобретение РФ № 2662930). Впервые установлено, что в структуре микробиоценоза промежуточных хозяев *O. felineus* (моллюски, рыба) бактерии рода *Aeromonas* занимают доминирующее положение. Это позволило воду и рыбу рассматривать как факторы передачи при аэромонадной инфекции, а бактерии рода *Aeromonas* - в качестве критерия микробиологической оценки водных объектов и рыбной продукции. Показана их этиологическая значимость в инфекционном процессе. Предложен способ определения границ природных очагов биогельминтозов, позволяющий применять генетические маркеры для выявления локализации популяции карповых рыб в водных объектах для установления пределов их распространения (патент на изобретение РФ № 2545707). Разработан способ определения источника заражения при расшифровке вспышек бактериальных инфекций, основанный на кластерном анализе протеинограмм штаммов предполагаемых возбудителей (патент на изобретение РФ № 2696101).

Теоретическая значимость работы заключается в том, что на основании результатов исследования показано новое направление оценки состояния

микробиоценоза в звене окончательного и промежуточных хозяев *O. felineus*, что позволило на основе комплексной оценки микробиоценоза толстой кишки человека определить его характеристику при инфекционно-инвазионных заболеваниях. Выявлены качественные и количественные особенности микробиоты, свидетельствующие о нарушении микробиоценоза толстой кишки, что обосновывает включение пробиотических препаратов в схемы лечения пациентов с паразитозами. Экспериментально выявленные взаимодействия *K. pneumoniae*, *S. aureus* и метаболитов марины *O. felineus* позволили теоретически обосновать особенности функционирования микробиоценоза в паразитарной системе и раскрыть подходы к патогенетическим механизмам воздействия паразита на организм хозяина.

Практическая значимость заключается в том, что даны рекомендации использования комплекса диагностических тестов при обследовании на паразитозы, включающего исследование микробиоценоза толстой кишки. Это позволит провести его коррекцию и будет способствовать профилактике воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Обосновано включение пробиотиков на основе *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* в схемы лечения паразитарно-инфекционной патологии. Выдвинута и теоретически обоснована гипотеза о влиянии свойств персистенции резидентных бактерий моллюсков на приживаемость яиц и развитие личиночных стадий гельминта в их теле, обуславливающее устойчивое функционирование паразитарной системы. Показана необходимость доработки схем идентификации *Aeromonas spp.* и включения указанных бактерий в качестве критерия санитарно-гигиенической оценки объектов окружающей среды. Предложено для улучшения диагностики возбудителей урогенитальной инфекции использовать метод масс-спектрометрии при проведении бактериологического исследования мочи с целью идентификации бактерий рода *Aeromonas*. В Государственной коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-Оболensk» депонированы 26 штаммов: 12 *E. coli*, изолированные от пациентов с паразитозами, отличающиеся кластерами генов вирулентности (В-8794, В-8789, В-8790, В-8791, В-8792, В-8793, В-8795, В-8796, В-8797, В-8798, В-8799, В-8800); 1 штамм *E. coli* В-8794 - от пациента с лямблиозом, депонирован как референс-штамм нового генотипа для типирования бактерий рода *Escherichia*; 12 штаммов *Aeromonas spp.* (В-8815, В-8816, В-8817, В-8818, В-8819, В-8820, В-8821, В-8822, В-8823, В-8824, В-8825, В-8826), изолированные из воды водоемов, рыб и клинического материала, отличающиеся резистентностью к антимикробным препаратам; 1 штамм *Acinetobacter baumannii* (В-8557) депонирован как природный штамм, обладающий генами резистентности к антибиотикам. Депонированные штаммы могут применяться для стандартизации оценки эффективности разрабатываемых перспективных антимикробных препаратов и в целях проведения молекулярно-генетических исследований. В международном банке данных GenBank депонированы нуклеотидные последовательности 13 штаммов, носителей генов, ассоциированных с вирулентностью и резистентностью. Сформирована рабочая коллекция штаммов, изолированных

от пациентов с инфекционно-паразитарной патологией и объектов окружающей среды. Результаты диссертационной работы внедрены в образовательный процесс кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 29.01.2020 г.) и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области (акт внедрения от 15.01.2020 г.) как региональный компонент медицинской паразитологии. Материалы диссертации вошли в дополнительные образовательные программы повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей на базе ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора по специальности «Бактериология» (акт внедрения от 13.01.2020 г.).

О достоверности результатов работы свидетельствует достаточный объем исследований, применение современных, объективных микробиологических, молекулярно-генетических и паразитологических методов исследования, формулирование результатов на основе принципов доказательной медицины. Научные положения и выводы, сформулированные Катаевой Л. В., логически вытекают из результатов проведенных исследований.

По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 03.02.11 – паразитология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Результаты проверки с помощью системы «Антиплагиат» показали, что оригинальность текста составляет 90,2%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 12 конференциях всероссийского и регионального уровней.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. По материалам диссертации опубликовано 46 печатных работ, в том числе 19 публикаций в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК, 7 статей в других изданиях, 16 – в материалах конференций, 4 патента на изобретение.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.046.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное бюджетное учреждение науки «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН РостовНИИМП Роспотребнадзора).

Согласие ведущей организации имеется.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Рудаков Николай Викторович – доктор медицинских наук, (03.02.03 – микробиология), профессор, директор Федерального бюджетного учреждения науки «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора).

Червинец Вячеслав Михайлович - доктор медицинских наук, (03.02.03 – микробиология), профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России).

Бычков Виталий Григорьевич - доктор медицинских наук, (03.02.11 – паразитология; 14.01.12 - онкология), профессор, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России).

Согласие оппонентов имеется.

В связи с тем, что диссертация выполнена по двум специальностям: 03.02.03 – микробиология, 03.02.11 – паразитология, ввести в состав Диссертационного Совета на разовую защиту с правом решающего голоса пять докторов наук по специальности 03.02.11 – паразитология, являющихся членами действующего диссертационного совета ДСУ 208.001.02, созданного приказом №0462 от 28.05.2020г. на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет):

- Морозова Евгения Николаевича, доктора медицинских наук (03.02.11 – паразитология), доцента, профессора Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), являющегося членом действующего диссертационного совета ДСУ 208.001.02, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

- Лукашева Александра Николаевича, доктора медицинских наук (03.02.11 – паразитология), профессора, члена-корреспондента РАН, директора Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), являющегося членом действующего диссертационного совета ДСУ 208.001.02, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

- Ганушкину Людмилу Алимпьевну, доктора биологических наук (03.02.11 – паразитология), ведущего научного сотрудника Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), являющегося членом действующего диссертационного совета ДСУ 208.001.02, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

- Баранову Аллу Михайловну, доктора медицинских наук (03.02.11 – паразитология), профессора, ведущего научного сотрудника Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), являющегося членом действующего диссертационного совета ДСУ 208.001.02, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

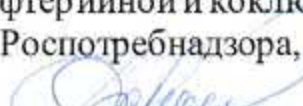
- Бронштейна Александра Маркусовича, доктора медицинских наук (03.02.11 – паразитология), профессора, главного научного сотрудника Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), являющегося членом действующего диссертационного совета ДСУ 208.001.02, созданного на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);


Заключение: комиссия Диссертационного совета Д 208.046.01 рекомендует диссертацию Катаевой Любовь Владимировны «Микробиологические аспекты микропаразитоценоза при инфекционно-инвазионном процессе» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология, 03.02.11 – паразитология к приему к защите.


Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01:

Председатель:


Главный научный сотрудник,
Руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций
ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук, профессор  О. Ю. Борисова

Члены комиссии:

Главный научный сотрудник,
Руководитель отдела медицинской биотехнологии
ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора,
доктор биологических наук  Е. А. Воропаева

Профессор кафедры фармацевтической технологии и фармакологии
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России
доктор медицинских наук, профессор  В. И. Кочеровец

Главный научный сотрудник,
лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов
ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора,
доктор биологических наук  В. М. Лахтин

Директор ОАО «Институт инженерной иммунологии»
доктор медицинских наук, профессор  С. Ю. Пчелинцев