

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор федерального
государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Курский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

Захаренко Виктор Анатольевич



Захаренко

2020 г.

ведущей организации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Захаровой Юлии Викторовны на тему «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей», представленную к защите на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы исследования

Ежегодный рост числа ВИЧ-инфицированных людей в Российской Федерации и во всём мире, нарастающее количество смертельных исходов и сокращение продолжительности жизни в когорте ВИЧ-положительных пациентов делают данное эмерджентное заболевание значимой медико-социальной проблемой. Основной причиной гибели пациентов с ВИЧ-инфекцией являются вторичные инфекционные осложнения и ВИЧ-ассоциированные новообразования. Особенно актуально это для ВИЧ-инфицированных детей, у которых морфогенез иммунной системы протекает в условиях иммунопатогенетических процессов, вызванных вирусом иммунодефицита

человека. Поэтому в фокусе современной медицинской науки находятся микроорганизмы, заселяющие различные биотопы человеческого тела и обладающие потенциальным набором факторов патогенности. Кроме того, появляются работы о роли нормальной микрофлоры в генезе ВИЧ-инфекции и возможностях её использования для снижения темпов прогрессирования заболевания и увеличения продолжительности жизни пациентов. Данное направление перспективно и основано на знаниях о многочисленных физиологических функциях нормальной микрофлоры как для функционирования микробиоценозов, так и для макроорганизма в целом. Таким образом, диссертационная работа Захаровой Юлии Викторовны, посвящённая изучению роли бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей, является актуальной, перспективной и соответствует основным научным направлениям в микробиологии социально-значимых инфекций. В частности, результаты работы имеют важность для понимания механизмов развития вторичных бактериальных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией и для совершенствования методов их профилактики на основе персонализированных терапевтических подходов, направленных на поддержание нормофлоры.

**Новизна, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций,
сформулированных в диссертации**

Диссертационное исследование обладает несомненной научной новизной в вопросах оценки биологических характеристик бифидобактерий у детей с ВИЧ-инфекцией, что позволило определить механизмы развития и поддержания дисбиоза кишечника у ВИЧ-позитивных пациентов с микрoэкологических позиций. Из результатов работы следует, что у пациентов с ВИЧ-статусом формируется специфический по функциональным характеристикам состав бифидофлоры, что способствует увеличению числа условно-патогенных микроорганизмов и продукции

ими факторов патогенности, приводящих к росту рисков бактериальной транслокации.

Впервые показана высокая биохимическая активность бифидобактерий у детей с ВИЧ-инфекцией, в частности в поддержании метаболизма аминокислот. На моделях животных продемонстрированы различные психотропные эффекты экзометаболитов бифидобактерий с разным аминокислотным составом, что формирует фундаментальную основу для создания продуктов функционального питания для ВИЧ-позитивных пациентов.

Симбиотический подход, реализованный в работе, позволил диссертанту выявить важные мишени бифидобактерий при взаимодействии с условно-патогенными микробами кишечника и обосновать новое направление в коррекции микробиологических нарушений толстокишечного биотопа, связанное с восстановлением морфо-функциональных свойств доминантной микрофлоры.

Данные по низкой биосовместимости бифидофлоры ВИЧ-инфицированных детей с пробиотическими штаммами позволили обосновать необходимость индивидуального подбора иммунобиологических препаратов и разработать схему выбора пробиотиков для пациентов с ВИЧ-статусом.

Научная новизна диссертационной работы Захаровой Юлии Викторовны подтверждается также полученными патентами РФ на изобретения: «Способ количественного определения антиоксидантной активности микроорганизмов» (патент РФ на изобретение № 2465593) и «Способ получения бифидогенного фактора» (патент РФ на изобретение № 2553513).

Связь исследования с планами соответствующих отраслей науки

Представленная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный

медицинский университет» Минздрава России (номер государственной регистрации 01200902450).

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов

Теоретическая значимость работы заключается в том, что на основании результатов исследования выдвинута новая концепция по нормализации микроэкологии кишечника у ВИЧ-инфицированных пациентов, основанная на восстановлении функциональных характеристик бифидобактерий, что способствует более полному пониманию роли биологических факторов доминантной в биотопе микрофлоры в регулировании кишечного микробиоценоза. Выполненная работа раскрывает перспективное направление для дальнейших исследований в области медицинской микроэкологии, связанное с изучением влияния нормальной микрофлоры на генез и характер течения различных заболеваний инфекционного и неинфекционного характера.

Работа имеет несомненную практическую значимость. Полученные данные значительно расширяют представления о механизмах транслокации бактерий из кишечного биотопа у ВИЧ-инфицированных пациентов и способствуют совершенствованию стратегии лечения ВИЧ-инфицированных пациентов, в том числе на основе персонализированной бактериотерапии. Результаты свидетельствуют о необходимости раннего начала мероприятий по поддержанию микроэкологического равновесия кишечника у ВИЧ-инфицированных детей, как способа снижения рисков развития у них вторичных бактериальных инфекций.

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

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и определяется использованием современных теоретических положений, логически выстроенным

планом исследования, который направлен на решение конкретных поставленных задач, оптимальных методологических подходов в проведении экспериментальных, микробиологических, хроматографических, спектральных исследований. Большой объём исследований, использование современного программного обеспечения и надлежащего статистического анализа подтверждает значимость полученных данных.

Результаты исследований доложены и обсуждены на 12 научно-практических конференциях международного, всероссийского и регионального уровней. Основное содержание работы достаточно полно отражено в 36 печатных работах, в том числе в 17 публикациях в изданиях, включённых в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК, 3 методических рекомендациях, 2 патентах РФ на изобретение.

Таким образом, основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, являются научно обоснованными и достоверными.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы могут применяться в работе медицинских организаций как общего профиля, так и специализирующихся на профилактике и лечении ВИЧ-инфекции. Разработанные подходы, апробированные средства и мероприятия, направленные на нормализацию функциональных характеристик представителей рода *Bifidobacterium*, внедрены в практическое здравоохранение региона, в частности в работу ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая инфекционная больница» (акт внедрения от 04.12.2018). Исследование биологических свойств бифидобактерий и условно-патогенных микроорганизмов у ВИЧ-инфицированных пациентов внедрено в работу бактериологической лаборатории ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В.Беляева» в форме

методических рекомендаций «Методы исследования биологических свойств микроорганизмов», утверждённых 02.07.2013 начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области, и «Бифидобактерии: выделение, идентификация, изучение биологических свойств», утверждённых 03.11.2017 начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области (акты внедрения от 13.12.2018).

Полученные данные о свойствах кишечной микрофлоры и механизмах их взаимодействия могут быть использованы в образовательном процессе. В настоящее время они включены в учебный процесс последипломного образования кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 20.09.2018).

Разработанный способ получения бифидогенного фактора может быть использован в биотехнологии для разработки продуктов функционального питания.

Предложенный комплекс мероприятий по коррекции бифидофлоры ВИЧ-инфицированных детей способствует снижению рисков развития вторичных бактериальных инфекций при ВИЧ-инфекции. Медико-экономическая эффективность внедрения результатов состоит в снижении частоты оппортунистических инфекций, что будет способствовать улучшению качества жизни детей с ВИЧ-инфекцией и позволит снизить экономические затраты, направленные на лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

Представляется целесообразным продолжить исследования свойств бифидобактерий для снижения темпов прогрессирования ВИЧ-инфекции с дальнейшим проведением клинической оценки эффективности разработанных подходов на разных стадиях ВИЧ-инфекции.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация выполнена по специальности 03.02.03 – микробиология, написана грамотным научным языком, построена по традиционной форме, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы и списка литературы.

Работа изложена на 218 страницах, иллюстрирована 28 таблицами, 17 рисунками. Библиографический список включает 224 литературных источника, из которых 110 отечественные, 114 – зарубежные, содержит в 70% работы последних пяти лет.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации и отражает основные результаты диссертационного исследования.

Замечаний по диссертации нет.

Заключение

Диссертационная работа Юлии Викторовны Захаровой на тему «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной научно-практической проблемы – изучения особенностей жизнедеятельности бифидобактерий для повышения эффективности коррекции микробиологических нарушений кишечника у ВИЧ-инфицированных детей, имеющей важное значение для микробиологии.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объёму проведённых исследований соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013

№ 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора наук, а её автор – Захарова Юлия Викторовна, заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии (протокол № 10 от 13.02.2020).

Проректор по образовательной деятельности и общим вопросам,
заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования

«Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор  Калущкий Павел Вячеславович
(шифр специальности 03.02.03 – микробиология)

Адрес: 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3.

Тел. +7(4712) 588-137, e-mail: kurskmed@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Калущкого Павла Вячеславовича заверяю:

учёный секретарь учёного совета

федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования

«Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

доктор биологических наук, доцент



Медведева Ольга Анатольевна