

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 Захаровой Юлии Викторовны на тему: «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03-микробиология

Научный консультант:

Леванова Людмила Александровна - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), доцент, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертационная работа Захаровой Ю. В. соответствует специальности 03.02.03-микробиология (медицинские науки).

Работа посвящена изучению биологических свойств бифидобактерий при взаимодействии с условно-патогенными микроорганизмами у ВИЧ-инфицированных детей. В ходе проведенного исследования Захаровой Ю.В. показано, что у детей, пораженных вирусом иммунодефицита человека, происходит изменение функциональных характеристик бифидофлоры, составляющих их адгезивный и антагонистический потенциал, что является основой формирования микрoэкологических нарушений кишечника с многокомпонентными ассоциациями условно-патогенных бактерий и грибов - возбудителями вторичных инфекций. В опытах *in vitro* показано воздействие условно-патогенной бактериальной флоры на поверхностные молекулярные структуры бифидобактерий, что сопровождается изменением их способности к колонизации слизистой кишечника. Впервые установлено, что бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей сохраняют высокую способность к синтезу различных аминокислот и экзометаболитов белково-пептидной природы, эффекты которых имеют видовую и штаммовую специфичность. Показана *in vitro* способность бифидобактерий расщеплять триптофан по кинурениновому пути, что свидетельствует о влиянии микрофлоры на течение ВИЧ-инфекции. Получены данные о низкой биосовместимости бифидобактерии ВИЧ-инфицированных детей с пробиотическими штаммами, что позволило обосновать индивидуализацию выбора пробиотических препаратов для данной категории пациентов.

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

микрофлоры – это модуляция биологических свойств доминантной микрофлоры посредством воздействия на их поверхностные свойства и антиоксидантный статус, что позволяет нормализовать адгезивный и колонизационный потенциал данных бактерий и способствует более полному пониманию необходимости восстановления колонизационной резистентности у ВИЧ-инфицированных пациентов, как способа предупреждения развития вторичных бактериальных инфекций.

Практическая значимость заключается в том, что даны рекомендации по исследованию биологических характеристик бифидобактерий и условно-патогенных микроорганизмов у ВИЧ-инфицированных пациентов, сформулирован алгоритм выбора пробиотических штаммов для ВИЧ-инфицированных детей, даны характеристики биосовместимых ауто- и пробиотических штаммов, предложены средства для коррекции функциональных характеристик и популяционного уровня доминантной микрофлоры (патент на изобретение РФ № 2553513). Показано, что количественное исследование факторов вирулентности ассоциативной микрофлоры позволяет прогнозировать риски транслокации условно-патогенной микрофлоры через слизистую кишечника и обосновывает необходимость снижения их количественного содержания у ВИЧ-позитивных детей. Разработанный способ количественного определения активности антиоксидантных систем бифидобактерий (патент на изобретение РФ № 2465593), может быть использован для отбора культур-кандидатов в пробиотические штаммы. Полученные данные о способах и средствах коррекции микробиологических нарушений можно использовать при других нозологиях, сопровождающихся развитием иммунодефицитов.

Результаты диссертационной работы внедрены в научно-практическую работу бактериологической лаборатории ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С. В. Беляева» (акт внедрения от 13.12.2018 г.), в работу отделения воздушно-капельных инфекций (№1) ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая инфекционная больница» (акт внедрения от 4. 12. 2018 г.) и в учебный процесс последипломного образования ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (акт внедрения от 20.09.2018 г.).

О достоверности результатов работы свидетельствует достаточный объем исследований, применение современных, объективных физико-химических и микробиологических методов исследования, формулирование результатов на основе принципов доказательной медицины. Научные положения и выводы, сформулированные Захаровой Ю. 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 специальности 03.02.03 – микробиология.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники. Результаты проверки с помощью системы «Антиплагиат» показал, что оригинальность текста составляет 97, 28%.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были 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 36 печатных работ, в том числе 17 публикаций в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК, в 5 – в рецензируемых журналах, 9 – в материалах конференций, 2 патента на изобретение, 3 методических рекомендаций.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета Д 208.046.01.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России). Согласие ведущей организации имеется.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

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).

Перунова Наталья Борисовна – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор Российской академии наук, ведущий научный сотрудник (с исполнением обязанностей заведующего лабораторией) лаборатории биомониторинга и внутриклеточного симбиоза Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук.

Ипполитов Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), доцент, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России).

Согласие оппонентов имеется.

Заключение: комиссия Диссертационного совета Д 208.046.01 рекомендует диссертацию Захаровой Юлии Викторовны «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.03-микробиология к приему к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета Д 208.046.01:

Председатель:

Главный научный сотрудник ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ

 Афанасьев С. С.

Члены комиссии:

Ведущий научный сотрудник, руководитель клинического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, доктор медицинских наук

 Леонтьева Н. И.

Заведующий отделом клинической фармакологии с центром клинических исследований ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 67 им. Л. А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

 Митрохин С. Д.

Профессор кафедры микробиологии и вирусологии медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор

 Несвижский Ю. В.