

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.01 НА БАЗЕ 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 ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 12 марта 2020 г. № 1.

О присуждении Захаровой Юлии Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Роль бифидобактерий в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей» по специальности 03.02.03 – микробиология принята к защите 09.12.2019 протокол № 5 диссертационным советом Д 208.046.01 на базе 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 (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714 / нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 г., приказ № 1577 / нк от 16.12.2016 част. изм.

Соискатель Захарова Юлия Викторовна, 1977 года рождения. В 2005 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по специальности «Медико-профилактическое дело». С 2005 по 2008 год проходила обучение в аспирантуре в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (удостоверение № 33 от 2.09.08) и защитила кандидатскую диссертацию в диссертационном совете Д 208.046.01 при Федеральном Государственном 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 специальности 03.00.07- микробиология (медицинские науки) (диплом ДКН № 078482) в 2008 году. С 2009 года работала в должности ассистента. В период подготовки диссертации соискатель Захарова Юлия Викторовна и по настоящее время работает в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре микробиологии, иммунологии и вирусологии в должности доцента.

Диссертация выполнена на кафедре микробиологии, иммунологии и вирусологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант: Леванова Людмила Александровна - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии; заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты: Червинец Вячеслав Михайлович – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, заведующий кафедрой; Перунова Наталья Борисовна – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор Российской академии наук, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Оренбургского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук, лаборатория биомониторинга и внутриклеточного симбиоза, ведущий научный сотрудник (с исполнением обязанностей заведующего лабораторией); Ипполитов Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология, 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология), доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России), кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (г. Курск) в своем положительном заключении, подписанном д.м.н., профессором Калущим Павлом Вячеславовичем, проректором по образовательной деятельности и общим вопросам, заведующим кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии, указал, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, которые можно квалифицировать как крупное научное достижение в развитии перспективного направления в области микрoэкологии для повышения эффективности коррекции микрoэкологических нарушений кишечника у ВИЧ-инфицированных детей.

Соискатель имеет 36 работ, опубликованных по теме диссертации, из них 17 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях ВАК, 5 – в других рецензируемых изданиях, 9 тезисов – в материалах конференций, 2 – патенты на изобретения РФ, 3 - методические рекомендации. Общий объем научных публикаций по теме диссертации составляет 55 страниц и авторским вкладом – 45 страниц. Наиболее значимые работы:

1). Захарова, Ю. В. Хроматографический анализ жирных кислот клеточных стенок бифидобактерий с различной гидрофобностью / Ю. В. Захарова, А. С. Сухих // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2015. – Т. 15, № 6. – С. 776–783; 2). Захарова, Ю. В. Факторы

адгезии бифидобактерий / Ю. В. Захарова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. – № 5. – С. 80–87; 3). Сухих, А. С. Особенности строения липотейхоевых кислот бифидобактерий по данным ТСХ и ИК–ФТ / А. С. Сухих, Ю. В. Захарова // Сорбционные и хроматографические процессы. – 2017. – Т. 17, № 5. – С. 764–771; 4). Захарова, Ю. В. Бактериальный микробиом кишечника ВИЧ–инфицированных людей / Ю. В. Захарова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. – № 2. – С. 102–109; 5). Sukhikh, A. S. Criteria for standartization of probiotic components in functional food products / A. S. Sukhikh, Yu. V. Zakharova, A. E. Yuzhalin, A. T. Bysov, T. V. Kotova, V. M. Poznyacovkiy // Foods and Raw Materials. – 2018. – N 2. – P. 457–466; 6). Захарова, Ю. В. Характеристика биологических свойств бифидобактерий при микрoэкологических нарушениях кишечника у ВИЧ-инфицированных детей / Ю. В. Захарова, Л. А. Леванова, Т. А. Штернис, А. С. Сухих, А. А. Марковская // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2019. – № 3. – С. 3–9.

На диссертацию и автореферат поступило 5 положительных отзывов без замечаний от: 1) д.м.н., профессора Рудакова Н.В., заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Омск); 2) д.м.н., профессора Шарковой В.А., заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Владивосток) 3) д.б.н., профессора Устьянцевой И.М., заместителя главного врача по клинической лабораторной диагностике, заведующего клинико-диагностической лабораторией ГАУЗ КО «Областной клинический центр охраны здоровья шахтеров» (г. Ленинск-Кузнецкий); 4) д.б.н., профессора Тепляковой Т.В., ведущего научного сотрудника ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (г. Новосибирск, Кольцово); 5) д.м.н., профессора Мавзютова А.Р., заведующего кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Уфа). В отзывах отмечено, что в ходе исследования получены данные о взаимодействиях микроорганизмов при активной вирусной инфекции, установлены функциональные характеристики бифидобактерий у ВИЧ-инфицированных детей, усовершенствованы методы коррекции кишечного дисбиоза при ВИЧ-инфекции.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в вопросах изучения микрoэкологии человека.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция о необходимости коррекции функциональных характеристик бифидобактерий, которые могут выступать в качестве естественных биорегуляторов кишечного биотопа, снижающих риски развития вторичных бактериальных инфекций у ВИЧ-инфицированных детей. Предложен персонализированный выбор пробиотических штаммов для ВИЧ-инфицированных детей, а также оригинальный подход для повышения колонизационных свойств бифидофлоры посредством использования мембранопротекторов. Доказано, что при ВИЧ-инфекции формируется специфический биопрофиль микрофлоры, влияющий на течение ВИЧ-инфекции. Введены представления о том,

что бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей являются доминантными микросимбионтами со сниженными регуляторными свойствами, сохранившие интегративные связи с макроорганизмом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что у ВИЧ-позитивных детей доказано нарушение у бифидобактерий адгезивных, антиоксидантных свойств, антагонизма к условно-патогенной микрофлоре, что расширяет представления о роли доминантной микрофлоры в поддержании микробиологического баланса макроорганизма. Применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс физико-химических методов исследования (ВЭЖХ, ГХ-МС, ИК-спектроскопия), позволивший получить данные об особенностях строения липидсодержащих структур бифидобактерий и доказать воздействие на них липаз стафилококков, как варианта непрямого антагонизма. Изложены достоверные данные об особенностях взаимодействия бифидобактерий с условно-патогенными микроорганизмами в кишечном микробиоценозе ВИЧ-инфицированных детей, позволяющие расширить представления о механизмах развития вторичных бактериальных осложнений при ВИЧ-инфекции. Раскрыты возможности оценки биосинтетической активности бифидобактерий на примере аминокислот, что позволяет оценить их роль в патогенезе ВИЧ-инфекции. Изучена возможность коррекции функциональных нарушений бифидобактерий с помощью препаратов с антиоксидантным эффектом в комбинации с лизоцимом. Модернизирован алгоритм применения пробиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных детей с учетом биологических характеристик микрофлоры пациентов, основанный на биосовместимости.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что получены 2 патента на изобретения РФ: «Способ количественного определения антиоксидантной активности микроорганизмов» (№ 2465593 от 27.10.2012 г.); «Способ получения бифидогенного фактора» (№ 2553513 от 20.06.2015 г.). Разработаны методические рекомендации, которые внедрены в практическое здравоохранение на региональном уровне: «Методы исследования биологических свойств микроорганизмов» (утверждены 2.07.2013 г. начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области), «Бифидобактерии: выделение, идентификация, изучение биологических свойств» (утверждены 3.11.2018 г. начальником Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области), «Исследование микрофлоры кишечника у ВИЧ-инфицированных детей. Коррекция микробиологических нарушений» (утверждены 9.11.2018 г. и.о. начальника Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области). Определены перспективы практического использования данных о биологических свойствах микрофлоры ВИЧ-инфицированных детей для организации клинических исследований эффективности пробиотических препаратов. Создана рабочая база данных биологических свойств бифидобактерий ВИЧ-инфицированных детей, которую можно использовать для дальнейшего изучения микрофлоры при ВИЧ-инфекции. Представлены предложения по использованию комплексного подхода в изучении микрофлоры ВИЧ-инфицированных в области микробной экологии, инфектологии с целью оценки механизмов развития микробиологических нарушений, определения мишеней и средств коррекции. Предложенные подходы в коррекции микрофлоры у ВИЧ-инфицированных могут использоваться в практическом здравоохранении для снижения возможности развития эндогенных бактериальных инфекций. Высокая активность бифидобактерий при продукции

аминокислот является перспективной при коррекции нарушений белкового обмена у ВИЧ-позитивных детей.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что объем выборки изученных штаммов микроорганизмов и образцов клинического материала является достаточным, методы статистической обработки подобраны адекватно, эксперименты проведены на высоком научно-методическом уровне. В ходе выполнения диссертационной работы изучены биологические свойства 119 культур бифидобактерий и 274 культур условно-патогенных микроорганизмов у 89 детей с ВИЧ-инфекцией и 74 детей контрольной группы. Теория исследования согласуется с опубликованными экспериментальными данными, посвященными изучению роли нормальной микрофлоры в генезе различных заболеваний. Идея базируется на анализе и обобщении передового опыта по исследованию микробиома человека. Установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов и дополняют их. Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по оценке влияния кишечной микрофлоры на характер течения ВИЧ-инфекции и развития вторичных инфекционных осложнений. Используются общепринятые и сертифицированные методы исследования и современные методы статистической обработки данных с использованием программно-методического комплекса анализа данных IBM SPSS Statistics / PS IMAGO.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения диссертационного исследования. Автором на основе анализа литературы сформулированы цель, задачи, выбраны методы исследования, лично проведены бактериологические исследования, изучены биологические свойства микроорганизмов, с последующим анализом и интерпретацией полученных данных. Хроматографические исследования проведены совместно со с.н.с ЦНИЛ ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России к.ф.н. Сухих А.С. и сотрудником ФГБУН «ФИЦ «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» к.х.н. Шашковым М. В.; эксперименты на животных - с участием доцента кафедры фармацевтической и общей химии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России к.ф.н. Федоровой Ю. С.; статистическая обработка результатов - совместно с доцентом кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России к.м.н. Штернис Т. А.

На заседании 12 марта 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Захаровой Юлии Викторовне ученую степень доктора медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 13 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 19, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор



Алёшкин Владимир Андрианович

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор
13.03.2020

Борисова Ольга Юрьевна