

Отзыв

официального оппонента о диссертационной работе Куярова Артема Александровича на тему «Роль нормальной микрофлоры и лизоцима в выборе пробиотических штаммов для профилактики аллергических заболеваний у студенческой молодежи Севера», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Актуальность темы. Изучение микробной эндоэкологии человека является одним из наиболее актуальных направлений прикладных и фундаментальных исследований в области экологии, биологии, и медицины. Сравнительно недавно получены убедительные доказательства важного значения микробиоты для нормального функционирования организма человека, который мы теперь рассматриваем как суперорганизм, состоящий из совокупности собственных эукариотических клеток и населяющих его разнообразных микробов с их метагеномом и метаболомом. С другой стороны, мы все чаще наблюдаем заболевания, вызываемые условно-патогенными микробами-оппортунистами, которые возникают из-за структурных изменений в микробиоценозах. Поэтому приемы коррекции дисбиозов различной локализации все шире используются современными клиницистами как важная часть терапии таких больных.

Цель рецензируемой работы, на наш взгляд, состояла в научном обосновании нового способа коррекции измененной микробиоты и общей резистентности у молодых людей, склонных к аллергическим расстройствам со стороны верхних дыхательных путей, которые формируются под прессом суровых климатических условий Севера и негативных урбанистических факторов. Автор справедливо полагал, что микрoэкологические изменения могут влиять на пусковые механизмы развития хронической иммунопатологии верхних дыхательных путей и аллергии другой локализации. Широкое распространение дисбиотических нарушений в Российской Федерации актуализирует важность разработки методов комплексной коррекции микробиоты, направленных не только на её восстановление, но и на оздоровление организма в целом. Поэтому значение темы исследования Куярова Артема Александровича выходит за рамки конкретного географического региона.

Необходимо отметить также оригинальность комплексного решения поставленных задач, поскольку в диссертации выборочно исследуются важные

микробиологические, патофизиологические и патохимические механизмы и факторы. Их можно охарактеризовать как информационно значимые показатели/индикаторы процессов, происходящих в конкретном биотопе. Так, всем известна барьерная роль лизоцима-мурамидазы в обеспечении колонизационной резистентности слизистых оболочек. Гистамин – важнейший биологически активный медиатор патохимической стадии аллергической реакции, запускающий следующую, патофизиологическую стадию с соответствующей симптоматикой аллергии. В частности, с симптоматикой круглогодичного аллергического ринита и atopического дерматита, которые автор наблюдал у обследуемых студентов. Важно предупредить переход предболезни в болезнь прежде чем критическая масса потенциальных патогенов и пока еще латентных негативных процессов не проявятся полномасштабно. Все это чрезвычайно актуально и ново.

Содержание работы. Диссертационная работа состоит из введения, в котором описаны актуальность темы, объем, материал и методы исследования, обзор литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций.

В разделе «Введение» автор дает представление об актуальности и степени разработанности темы исследования, формулирует цель исследования и определяет задачи для ее достижения. При постановке и теоретическом обосновании задач, диссертант оперирует достаточным объемом современных научных данных в области микробиологии, патофизиологии, биохимии и системного анализа. Обзор литературы состоит из 4 подразделов, которые в полном объеме раскрывают суть изучаемой проблемы, достаточно детализированы и взаимосвязаны. Диссертант показал способность к критическому анализу достаточно большого объема имеющейся научной информации. Она представлена в удобном для восприятия литературном стиле и отражает достаточную ориентацию автора в решаемой проблеме.

В разделе «Методология и методы исследования» подробно описаны все используемые автором бактериологические, биохимические методы исследования, характеристики изученных групп студенческой молодежи и статистические методы обработки результатов. Методы, использованные в работе, являются современными и полностью соответствуют поставленным задачам.

Результаты собственных исследований подробно изложены в трех главах, которые характеризуются полным научным содержанием, построением и логичными переходами между разделами. Результаты исследований тщательно проанализированы, обсуждены и обоснованы с позиций клинической микробиологии. Полученные результаты документируются наглядными таблицами и рисунками.

В заключении суммируются полученные автором результаты. Выводы отражают основные результаты диссертации. Завершают работу практические рекомендации, предложения дальнейшей разработки темы и список процитированной литературы, который включает 243 источника, в том числе 147 отечественных и 96 зарубежных авторов, опубликованные за последние 10 лет.

Диссертацию А.А. Куярова характеризует строгая оценка полученных фактов и творческий подход при формулировке положений и выводов. Совершенно очевидно, что автор обладает достаточно широким кругозором, позволяющим ему самостоятельно выбирать оптимальный путь в реализации цели и задач исследования.

Работа изложена на 121 странице машинописного текста, иллюстрирована 25 таблицами и 5 рисунками.

Оценка новизны исследований и результатов. Автором впервые показано, что бактерионосительство *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* с гемолитической активностью сопровождается снижением содержания лизоцима и значительным увеличением содержания гистамина в ротовой жидкости и что их соотношение в этой среде находится в обратной сильной корреляционной зависимости. Далее в работе установлено, что в группах риска по аллергическим заболеваниям наблюдается значительное снижение (в 1,8-1,9 раза) содержания лизоцима по сравнению с группой сравнения, при достоверном увеличении (в 1,6-1,7 раза) содержания гистамина в слюне. Статистически убедительно показано, что диагностические коэффициенты ферментов колонизационной активности *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*, выделенных со слизистой носа и зева, позволяют определить потенциал их патогенности в развитии воспаления слизистой оболочки и аллергических реакций. Автором впервые установлено, что состояние дисбактериоза кишечника у жителей Севера характеризуется

уменьшением и оскудением видового спектра *Lactobacillus* в кишечнике и низкой их лизоцимной активностью. Все это свидетельствует о научной новизне полученных результатов и диссертационной работы в целом.

Степень достоверности результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций.

Основные научно-теоретические обобщения, выводы и практические рекомендации, содержащиеся в диссертационной работе А.А. Куярова, базируются на достаточном объеме результатов собственных исследований, полученных в процессе комплексной оценки огромного массива клинико-лабораторных исследований микрофлоры организма и лизоцима в слюне студенческой молодежи. Исследуемые группы бактерионосителей и лиц групп риска по аллергическому риниту и атопическому дерматиту сопоставимы по возрасту и другим показателям. Результаты проведенных исследований статистически обрабатывались с использованием современных программ с применением параметрических и непараметрических методов.

Три положения, выносимые на защиту, как и четыре вывода, сформулированы достаточно четко, они логично вытекают из полученных результатов.

Автореферат адекватен основному содержанию диссертации и содержит все требуемые разделы.

По теме диссертации опубликовано 26 печатных работ, в том числе 6 работ в рецензируемых изданиях из списка, рекомендованного ВАК в «Перечне ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук», в монографиях – 2, в патенте РФ на изобретение, в других изданиях – 6. Основные положения диссертации полно доложены и обсуждены на 11 научных конференциях.

Теоретическое и практическое значение результатов исследования. Результаты диссертационной работы характеризуются бесспорным научно-теоретическим и практическим значением.

Раскрыты автором особенности изменений состояния локальных микробиоценозов и некоторых факторов неспецифической защиты у второго

поколения пришлого населения северного города представляют большой научный интерес и расширяют знания в области экстремальной медицинской микробиологии.

Практическое значение полученных автором новых данных состоит в том, что они убедительно свидетельствуют о целесообразности изучения информативно значимых показателей микробиоты и факторов врожденного иммунитета у отдельных групп населения, проживающего в неблагоприятных условиях Севера. Это позволит своевременно оценить выраженности донозологических изменений и при возможности предпринять профилактические меры.

Правильность селекции наиболее подходящих по пробиотической активности и биотехнологическим свойствам штаммов лактобацилл, подтверждается результатами клинко-лабораторных исследований в процессе применения приготовленных БАД к пище и актами внедрения в лечебно-профилактический процесс ряда учреждений здравоохранения г. Сургута, а также в учебном процессе на кафедрах Сургутского государственного университета.

Замечания и вопросы по диссертационной работе.

В целом работа хорошо выверена, но в любом тексте можно отметить некоторые недочеты. Так, везде неправильно указан видовой эпитет бактерий *L. delbrueskii* (правильно – *L. delbrueckii*). Встречаются иногда ошибки и в русских словах (на них отдельно указано автору). Различна формулировка цели исследования во «Введении» и в «Заключении», в последнем случае приводить её было вовсе не обязательно.

Хотя диссертант дает ссылку на два патента с описанием штаммов для приготовления на их основе пробиотических кисло-молочных БАДов, было бы уместно хотя бы кратко описать технологический процесс их приготовления, конечную концентрацию штаммов, методы контроля и пр. Тем более, что работа идет по двум специальностям: 03.02.03 — микробиология и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Впрочем, все эти замечания несколько не снижают позитивное в целом впечатление от содержания рецензируемого труда.

Прошу уважаемого Артема Александровича в ходе публичной защиты ответить на два вопроса:

1. Какими доказательствами, кроме клинических, Вы располагали,

квалифицируя болезнь или предболезнь у обследуемых студентов из группы риска как атопическую аллергию, т.е. обусловленную ГЧНТ 1 типа?

2. Как все-таки готовились сконструированные Ваши кисло-молочные смеси на основе пробиотических лактобактерий, каковы были их основные характеристики (концентрация бактерий, кислотность продукта, срок годности и пр.)? Как часто и с какой длительностью следует проводить курс приема БАД чтобы добиться стойкого эффекта?

Целесообразно продолжить эту работу в направлении конструирования синбиотических продуктов, добавив к уже разработанным комплексам пребиотические компоненты. Наш собственный опыт показывает, что они намного эффективнее средств на основе только концентратов живых пробиотических штаммов.

Заключение

Диссертационная работа Куярова Артема Александровича «Роль нормальной микрофлоры и лизоцима в выборе пробиотических штаммов для профилактики аллергических заболеваний у студенческой молодежи Севера», является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой решена важная задача изучения факторов неспецифической защиты для оптимизации выбора пробиотических штаммов для студенческой молодежи в условиях урбанизированного Севера

Рецензируемая диссертация Куярова Артема Александровича «Роль нормальной микрофлоры и лизоцима в выборе пробиотических штаммов для профилактики аллергических заболеваний у студенческой молодежи Севера», является законченной научно-квалификационной работой, выполненной на высоком методическом уровне, в которой успешно решена задача научного обоснования нового способа восстановления измененной микробиоты и стимуляции местной неспецифической защиты биотопов у молодых людей, склонных в условиях Севера к аллергическим расстройствам со стороны верхних дыхательных путей. При этом получены ценные в научном плане данные, которые углубляют представление о связях и взаимном влиянии микробиологических, патофизиологических и патохимических факторов на функцию локальных систем макроорганизма в норме и при патологии. В будущем они могут послужить отправной точкой для расширения

подходов к лечению больных людей и для профилактики возможных осложнений.

Таким образом, данное диссертационное исследование по содержанию, актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической ценности полученных результатов вполне соответствует требованиям ВАК РФ, изложенным в пункте 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.03 – микробиология и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии). Ее автор, Куяров Артем Александрович безусловно достоин присуждения ему ученой степени кандидата наук.

Официальный оппонент - доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации


Королюк Александр Михайлович

(194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; тел. +7 911 7418685;
e-mail: microb3@mail.ru)

23.04.2015

Подпись Королюка Александра Михайловича

Заверяю

Ученый секретарь Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Доцент, кандидат филологических наук

27.04.15



Могилева Ирина Ивановна