

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 КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 14.05.2015 № 3.

О присуждении Куярову Артему Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Роль нормальной микрофлоры и лизоцима в выборе пробиотических штаммов для профилактики аллергических заболеваний у студенческой молодежи Севера» по специальностям 03.02.03 — микробиология, 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) принята к защите 26.02.2015 г., протокол № 2 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, Москва, ул. Адмирала Макарова, 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 № 219/нк от 5.03.2015г., част. изм.

Соискатель Куяров Артем Александрович, 1982 года рождения. В 2005 году соискатель окончил медицинский факультет Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры». В 2006 -2009 гг. прошел обучение в аспирантуре по специальности «Патологическая физиология» при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры». Работает младшим научным сотрудником, научно-исследовательской лаборатории «Клиническая и экспериментальная патология» в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры».

Диссертация выполнена в научно- исследовательской лаборатории «Клиническая и экспериментальная патология» Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа – Югры».

Научные руководители – доктор медицинских наук, профессор Миронов Андрей Юрьевич, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, отдел микробиологии, руководитель;

- доктор биологических наук Алешкин Андрей Владимирович, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, лаборатория клинической микробиологии и биотехнологии бактериофагов, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты: Корольюк Александр Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, заведующий кафедрой;

Шепелин Анатолий Прокопьевич - доктор биологических наук, Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заместитель директора по научно-производственной работе, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном заключении, подписанном Хромовой Серафимой Семеновной, доктором биологических наук, профессором, кафедра микробиологии и вирусологии, профессор кафедры, указала, что диссертационная работа является завершённой научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных вопросов, связанных с изучением микроэкологии и факторов врожденного иммунитета у студенческой молодежи Севера, и создание алгоритма в комплексе методов оценки иммуномодулирующей активности пробиотических штаммов лактобацилл.

Соискатель имеет 39 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, 6 - в других изданиях, 11 – в материалах конференций. Диссертант является соавтором 2-х монографий и Патента на изобретение РФ № 2393214, общим объёмом 28,3 печатных листов с авторским вкладом 7,6 печатных листов. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: 1) Куяров, А. А. Системный анализ передачи информации в системе «неспецифические факторы защиты – воспаление - иммунные реакции» /А. А. Куяров, Л. А. Сайгушева // Информатика и системы управления. - 2009. - № 4 (22). - С. 31-33; 2) Куяров, А.А. Видовой состав и лизоцимная активность бактерий рода *Lactobacillus* при нарушении

биоценоза кишечника у жителей Севера / А.А. Куяров, А.Ю. Миронов, Л.А. Сайгушева, Е.О. Рубальский // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, №1. – С. 61-63; 3) Куяров, А.В. Диагностическая информативность показателей микрофлоры слизистой оболочки носа и зева в группе риска с аллергическими заболеваниями / А.В. Куяров, Л.А. Сайгушева, А.А. Куяров, Д.А. Сухарев, З.Ф. Низамутдинова, С.Н. Нохрина // Врач-аспирант. – 2013. – № 6.1(61). – С. 170-174.

На диссертацию и автореферат поступило 6 положительных отзывов без замечаний от: 1) Червинец В.М., д.м.н., профессора, заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России; 2) Мавзютова А.Р., д.м.н., профессора, заведующего кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 3) Алутиной Э.Л., к.м.н., ассистента и Харсеевой Г.Г., д.м.н., профессора, заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии №2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 4) Евстропова А.Н., д.м.н., профессора, заслуженного работника высшего профессионального образования, заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 5) Рубальского О.В., д.м.н., профессора, проректора по научной и инновационной работе, заведующего кафедрой микробиологии и вирусологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; 6) Похиленко В.Д., д.т.н., ведущего научного сотрудника отдела биологических технологий ФБУН Государственный центр прикладной микробиологии и биотехнологии Роспотребнадзора. В отзывах на автореферат отмечено, что наибольшее научно-практическое значение имеет решение задач по разработке алгоритма выбора пробиотических штаммов лактобацилл, потенциально способных уменьшать риски заболеваний по круглогодичному аллергическому риниту и atopическому дерматиту у студенческой молодежи Севера.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах диссертационного исследования и большим опытом в области клинической микробиологии, биотехнологии разработки и использования пробиотических препаратов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработаны диагностические коэффициенты активности ферментов патогенности микрофлоры слизистой оболочки верхних дыхательных путей, содержания лизоцима и гистамина в ротовой жидкости для прогнозирования и профилактики риска возникновения круглогодичного аллергического ринита и atopического дерматита. Предложены методы оценки иммуномодулирующей активности пробиотических штаммов лактобацилл по определению степени их диаминооксидазной, лизоцимной и антагонистической активностей к *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* с гемолитической активностью с наибольшим потенциалом патогенности в исследуемых

группах для повышения эффективности коррекции нарушений микрофлоры. Доказано, что бактерионосительство *S. aureus* и *S. epidermidis* с гемолитической активностью сопровождается снижением содержания лизоцима и значительным увеличением содержания гистамина в слюне у студенческой молодежи. Введено понятие о взаимном ингибировании лизоцима и гистамина, определяющее резистентность макроорганизма к неблагоприятным факторам внешней среды. Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана диагностическая информативность критериев нарушения состояния нормальной микрофлоры и соотношения лизоцима и гистамина в слюне, которые являются биомаркерами в коррекции дисбиозов микрофлоры слизистой оболочки верхних дыхательных путей и кишечника. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых микробиологических, биохимических, иммунологических и статистических методов исследования. Изложены доказательства значительного снижения содержания лизоцима в группах риска по аллергическим заболеваниям по сравнению с контрольной группой, при достоверном увеличении содержания гистамина в слюне. Раскрыты новые научные закономерности обратной корреляционной зависимости лизоцима и гистамина в слюне при воспалительном процессе. Изучены особенности микрофлоры верхних дыхательных путей и кишечника в группах риска по круглогодичному аллергическому риниту и атопическому дерматиту. Проведена модернизация существующих критериев в отборе пробиотических штаммов, обеспечивающих снижение содержания гистамина в организме человека.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждаются тем, что разработаны диагностические критерии нарушений состояния нормальной микрофлоры и выбора пробиотических штаммов с целью разработки профилактических препаратов для коррекции дисбиозов у жителей Севера. Результаты работы внедрены в лечебно-профилактический процесс учреждений здравоохранения г. Сургута (МУЗ «КГБ № 1»; МУЗ «Городской врачебно-физкультурный диспансер»), в научно-исследовательскую работу лаборатории «Клиническая и экспериментальная патология» и учебный процесс кафедр физиологии и детских болезней ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет ХМАО-Югры». Определены перспективы практического использования результатов диссертации для расширения спектра применения пробиотических штаммов лактобацилл при персонизированной профилактике нарушений микрофлоры организма человека в комплексном лечении аллергических заболеваний. Создана коллекция пробиотических штаммов лактобацилл, которые можно использовать как перспективные штаммы для создания иммунобиологических препаратов с целью профилактики аллергических заболеваний среди жителей Севера. Представлены рекомендации по оптимизации выбора пробиотических штаммов лактобацилл, потенциально способных уменьшать риск круглогодичного аллергического ринита и атопического дерматита у студенческой молодежи Севера.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследования выполнены с применением статистического анализа 384 разработанных карт; бактериологического исследования микрофлоры слизистой оболочки носа и зева, содержания лизоцима и гистамина в слюне (n=192 человека), оценки степени дисбактериоза, выделения и идентификации лактобацилл в группе риска по аллергическому риниту и атопическому дерматиту (n=63 человека). Теория основывается на результатах изучения факторов врождённого иммунитета, связанных с предметом исследования диссертации. Идея базируется на знаниях о значении образаспознающих рецепторов в индукции клетками широкого спектра различных медиаторов, включая провоспалительные и противовоспалительные цитокины. В работе использованы общепринятые методы микробиологических исследований, а также авторские методики изучения биохимии микроорганизмов. Установлены некоторые особенности состояния дисбактериоза кишечника у жителей Севера, которые характеризуются уменьшением видового разнообразия бактерий рода *Lactobacillus* и их низкой лизоцимной активностью, относительно других регионов РФ. Используются сертифицированные и современные бактериологические и биохимические методы и лабораторное оборудование.

Личный вклад соискателя состоит в участии на всех этапах исследования: составление плана и проведения экспериментов, подготовка аналитического обзора литературы, статистическая обработка полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций, обсуждение результатов в научных публикациях и докладах. Бактериологические исследования микрофлоры проведены совместно с О. Е. Хоревой, заведующей бактериологической лаборатории БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница» и Е. Ф. Дудко заведующей бактериологической лабораторией БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника № 1».

На заседании 14 мая 2015 г. диссертационный совет принял решение присудить Куярову А.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 12 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология и 6 докторов наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии), участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - 3, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор




Афанасьев Станислав Степанович

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук


Борисова Ольга Юрьевна

14. 05. 2015