

**Заключение Комиссии диссертационного совета Д 208.046.01 при ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Вечерковской Марии Фёдоровны "Оценка микробиоты ротовой полости у детей с онкогематологическими заболеваниями" по специальности 03.02.03 - микробиология**

Научный руководитель:

Тец Виктор Вениаминович – профессор, академик РАЕН, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии им. академика Д.К. Заболотного Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова МЗ РФ) доктор медицинских наук.

Работа Вечерковской М.Ф. соответствует специальности 03.02.03 – микробиология (медицинские науки).

Работа посвящена оценке состава и свойств смешанных микробных сообществ микробиоты слюны здоровых и больных онкогематологическими заболеваниями детей, разработке алгоритма получения чистых культур пока некультивируемых бактерий и созданию специальной базы микробиологических данных. В ходе проведенного исследования Вечерковской М.Ф. установлено, что микробиота детей с онкогематологическими заболеваниями не идентична микробиоте здоровых детей и характеризуется обеднённым разнообразием известных микроорганизмов - отсутствием представителей 3-х Гр-отрицательных и 2-х Гр-положительных родов, выявлением дрожжеподобных грибов и распространённостью генов антибиотикорезистентности. Показано, что смешанные бактериальные сообщества, полученные из материала ротовой полости детей, обладают определённой стабильностью, воспроизводятся при пересевах и содержат культивируемые и пока не культивируемые бактерии, многие из которых не удаётся получить в виде чистых культур на использованных известных питательных средах. В составе микрофлоры слюны детей с онкогематологическими заболеваниями в составе смешанных микробных сообществ обнаружены бактерии, не встречавшиеся в группе здоровых детей, которые по результатам сравнительного анализа последовательностей гена 16S рНК, полного генома, гибридизации ДНК, данных протеомного и биохимического анализов, морфологических свойств были идентифицированы как новый, ранее неизвестный вид рода *Streptococcus*. Впервые изучен геном нового, выявленного вида стрептококков, который содержит различные гены патогенности и антибиотикоустойчивости (бета-лактамаза класса А, устойчивость к гликопептидам) (геном аннотирован в NCBI № CP007628 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/CP007628.1>) и сиквенс гена, кодирующего 16S рНК, № KF780584 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KF780584>). Разработана оригинальная электронная база микробиологических данных «Microbes», адаптированная для потребностей микробиологических исследований, которая позволяет накапливать и систематизировать данные, получаемые в ходе экспериментов, проводить их анализ с помощью нового биоинформативного алгоритма (свидетельство о государственной регистрации базы данных «Microbes» №2013620895 от 08 августа 2013г.).

Теоретической значимостью работы является то, что изучение состава и свойств микроорганизмов из смешанных микробных сообществ из слюны позволило получить новые данные о микрофлоре здоровых детей и детей с онкогематологическими заболеваниями, содержащей культивируемые и пока не культивируемые бактерии. Идентифицирован микроорганизм, ранее не описанный и прежде не поддававшийся культивированию, изучен его геном, гены патогенности и антибиотикоустойчивости.

Практическая значимость заключается в том, что полученные результаты исследования послужили основой для использования характеристики микробиоты как патогенетического маркера развития патологических процессов инфекционного и не инфекционного генеза. Определены подходы к выделению и получению в виде чистых культур бактерий, не поддающихся культивированию в стандартных условиях, дополняющие характеристику



микробиоты ротовой полости. Разработанная электронная база микробиологических данных "Microbes", позволяющая оперативно суммировать, сохранять и анализировать информацию, связанную с культивированием смешанных микробных популяций с разделением отдельных их компонентов и идентификацией на основе бактериологических, бактериоскопических, биохимических и молекулярно-генетических методов.

Полученные результаты внедрены и используются в работе лаборатории иммунологии научно-исследовательского центра ГБОУ ВПО "ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова" МЗ РФ и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии им. академика Д.К. Заболотного ГБОУ ВПО "ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова" МЗ РФ при проведении научных исследований и в учебном процессе - в лекционном курсе и практических занятиях студентов лечебного, педиатрического и стоматологического факультетов, а также при обучении аспирантов по специальности "Микробиология" (акт о внедрении от 18 декабря 2014 года).

Работа выполнена с применением современных методов исследования, адекватных поставленным задачам. Представленные результаты являются достоверными, так как был проведен достаточный объем исследований. Научные положения и выводы, сформулированные Вечерковской М.Ф., 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 кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03- микробиология.

Согласие оппонентов и ведущей организации имеются.

Комиссия не установила в диссертации и автореферате фактов некорректного заимствования материалов без ссылок на первоисточники.

Материалы исследования и основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на «Всероссийской научно-практической конференции по медицинской микробиологии и клинической микологии (XV Кашкинские чтения)» (Санкт-Петербург, 2012г.); Научно-практической конференции с международным участием «Общие вопросы диагностики и лечения заболеваний ЛОР-органов и челюстно-лицевой области (IV Плужниковские чтения)» (Санкт-Петербург, 2012г.); VIII международном конгрессе «Рациональная фармакотерапия - 2013» (Санкт-Петербург, 2013г.).

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 4 – в рецензируемых изданиях, 1 – в других изданиях; получено авторское свидетельство о государственной регистрации БД № 2013620895 от 08 августа 2013 года. В NCBI зарегистрированы полный геном № CP007628 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/CP007628.1>) и сиквенс гена, кодирующего 16S рРНК, № KF780584 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/KF780584.1>).

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета.

В качестве **ведущей организации** предлагается утвердить Федеральное бюджетное учреждение науки "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Пастера" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ФБУН НИИЭМ им. Пастера Роспотребнадзора.

В качестве **официальных оппонентов** предлагаются:

1. Афиногенов Геннадий Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский государственный университет" кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии факультета стоматологии и медицинских технологий, профессор кафедры

2. Анатолий Сергеевич Быков - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессор кафедры

**Заключение: комиссия диссертационного совета рекомендует диссертацию Вечерковской Марии Фёдоровны "Оценка микробиоты ротовой полости у детей с онкогематологическими заболеваниями" по специальности 03.02.03 –микробиология к приему к защите.**

Заключение подготовили члены Диссертационного совета:

Председатель комиссии

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

доктор биологических наук

доктор медицинских наук, профессор

доктор биологических наук

доктор биологических наук, профессор



Афанасьев Станислав Степанович



Алешкин Андрей Владимирович



Ефимов Борис Алексеевич



Лахтин Владимир Михайлович



Шмелева Елена Александровна