

ОТЗЫВ (по автореферату)

о научно-практической значимости диссертации Гульневой Марины Юрьевны «Особенности микробиоценоза организма при ревматических заболеваниях», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 - «Ревматология» (Москва, 2017)

Современные этиологические и патогенетические концепции ревматических заболеваний предполагают сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов регуляторных механизмов, ограничивающих активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные факторы внешней среды: инфекции, нарушение микробиоты кишечника, ожирение и др. В настоящее время отмечается повсеместное возрождение интереса к кишечной микрофлоре и ее влиянию на здоровье и болезни человека. Появляются новые факты, свидетельствующие о связи кишечного биоценоза с заболеваниями не только желудочно-кишечного тракта, но и сердечно-сосудистой системы, ожирением, сахарным диабетом, злокачественными новообразованиями, аллергическими и аутоиммунными болезнями. Последние исследования изменили стандартные представления о патогенезе многих заболеваний и активировали углубленное изучению микробиома человека при других патологических состояниях. Совершенствование методов терапии ревматических заболеваний остается актуальным вопросом современной медицины. Исследование микробиоценоза организма при аутоиммунных заболеваниях может иметь значение в понимании факторов, инициирующих прогрессирование патологического процесса и повышающих риск осложнений и, в конечном счете, определить новые терапевтические стратегии.

Изучение микробиоты при ревматоидных заболеваниях действительно является новым направлением не только применительно к данной группы патологических состояний, но и микробиологов, занятых микробной эндэкологией человека. В связи с этим диссертационная работа Гульневой М.Ю., целью которой было установить клинико-лабораторные особенности микробиоценоза организма у больных остеоартрозом, ревматоидным артритом,

системной красной волчанкой и определить возможности адекватной коррекции дисбиотических нарушений с обоснованием новых терапевтических стратегий, отличается актуальностью и своевременностью. Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и отличаются конкретностью формулировок.

Исследование проведено на достаточном клиническом материале. Использовались современные подходы для оценки особенностей микробиоценоза организма. Статистические методы обработки материала соответствуют современному уровню. Проведенные исследования позволили установить, что дисбиоз кишечника является общим клинико-лабораторным синдромом ревматических заболеваний, а выявление условно-патогенных энтеробактерий в открытых биотопах имеет максимальную информативность в характеристике микробиома больных. Установлены наиболее значимые факторы, определяющие нарушения микробиоценоза организма. К ним относятся активность заболевания, пожилой возраст, терапия генно-инженерными биологическими препаратами, перенесенные коморбидные инфекции.

Впервые определены биологические свойства оппортунистических микроорганизмов, выделенных у больных ревматическими заболеваниями на основании исследования их адгезивных, персистентных характеристик и чувствительности к антибиотикам. Условно-патогенные микроорганизмы, выделенные у больных, характеризовались выраженным персистентным потенциалом, который проявлялся высоким уровнем адгезивных свойств, наличием антилизосимной и антилактоферриновой активности. Сведения о преимущественной антибиотико-чувствительности микроорганизмов, выделенных у пациентов, создают основу для рационального применения антибиотиков у ревматических больных. Результаты исследования обосновывают целесообразность использования микрoэкологически адекватных методов коррекции микробного статуса у пациентов с факторами риска развития дисбиоза. Продемонстрированы возможности эффективного использования пре- и пробиотиков в комплексной терапии у ревматических больных при микробиологических нарушениях III степени.

Важно что автор, будучи клиницистом, особое внимание уделила изучению вклада в дисбиотические сдвиги вынужденное для этих больных постоянное

применение НПВП, а у некоторых использование генно-инженерными иммунобиологических препаратов. В результате была доказана высокая значимость этих факторов в патогенезе дисбиотических нарушений.

В связи с этим хотелось бы задать соискателю один вопрос для ответа на него в ходе публичной защиты работы. Была ли в принципе какая-либо по численности группа обследованных больных, которые еще не начали длительный прием НПВП? Или такое невозможно представить? Сравнение этих результатов с данными изучения микробиоценоза остальной когорты больных, длительно получающих противовоспалительную терапию, могло бы дать интересный материал для размышления. Возможно в полном тексте диссертации это имеется, в автореферате же не удалось вычленить.

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ревматологических и терапевтических отделений ряда учреждений здравоохранения Ярославской области, включены в программы обучения студентов, ординаторов и врачей кафедры терапии ИПДО и кафедры госпитальной терапии с профпатологией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. По материалам диссертации опубликовано 59 научных работ, в том числе две монографии, учебное пособие, 19 статей в изданиях, указанных в перечне ВАК при Минобрнауки России. В указанных публикациях по теме диссертации достаточно полно отражены основные положения исследования.

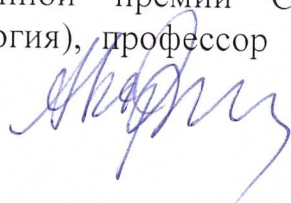
Автореферат изложен четко, иллюстрирован таблицами и рисунками, которые дают представление не только о качестве, но и ценности выполненного исследования для ревматологии и здравоохранения в целом. Выводы и практические рекомендации вытекают из представленных результатов исследования, обоснованы и имеют высокую степень доказательности. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, диссертационная работа Гульневой Марины Юрьевны «Особенности микробиоценоза организма при ревматических заболеваниях» является законченным научно-квалификационным исследованием. В нем успешно решена крупная в научном и практическом отношении проблема изучения патогенетической значимости и клинико-микробиологических особенностей

дисбиотических нарушений при РЗ и предложены рациональные схемы лекарственной коррекции дисбиозов у этих больных..

Основные научные результаты имеют важное научное и практическое значение. Работа обладает внутренним единством и свидетельствует о большом личном вкладе автора в научное исследование. Диссертация полностью соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.22 - «Ревматология».

Советник директора «ФГУП СПб Научно-исследовательского института вакцин и сывороток ФМБА России», зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии «ГБОУ ВПО СПб государственного педиатрического медицинского университета МЗ РФ», лауреат Государственной премии СССР, доктор медицинских наук (03.00.07 - микробиология), профессор



Королук Александр Михайлович

21.12.2017

Адрес: 198320, Санкт-Петербург, г. Красное Село, ул. Свободы, д. 52
ФГУП СПбНИИВС ФМБА России
Телефон: факс (812) 7412895; (812) 7411900; моб. +7 (911) 7418685
e-mail: microb3@mail.ru

Сергей Степанович А.М. заверяю
полномочий директора ФГУП СПбНИИВС ФМБА России
Сергей Степанович А.М.
22.12.2017

