

Заключение

**членов экспертной комиссии диссертационного совета Д 001.018.01
при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой по диссертационной работе**

Гульневой Марины Юрьевны

от «16 . октября» 2017 г.

Комиссия в составе доктора медицинских наук, профессора Гордеева Андрея Викторовича, доктора медицинских наук Галушко Елены Андреевны, доктора медицинских наук Белова Бориса Сергеевича избрана для определения соответствия диссертации Гульневой Марины Юрьевны «Особенности микробиоценоза организма при ревматических заболеваниях» требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, специальности 14.01.22 – Ревматология, полноте изложения основных результатов исследования в автореферате диссертации и публикациях в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки.

На экспертизу представлены диссертация, автореферат, копии публикаций (19 статей в журналах, рекомендованных ВАК) по теме диссертации Гульневой Марины Юрьевны.

Диссертация «Особенности микробиоценоза организма при ревматических заболеваниях», представленная Гульневой М.Ю. на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «Ревматология» (14.01.22), выполнена в Федеральном Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (150000 Ярославль, ул. Революционная д. 5), научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Носков Сергей Михайлович.

Изучив представленные материалы, комиссия пришла к выводу, что диссертационная работа М.Ю. Гульневой посвящена *актуальной проблеме*, изучению особенностей микробиоценоза организма больных остеоартрозом (ОА), ревматоидным артритом (РА) и системной красной волчанкой (СКВ), определению возможности коррекции дисбиотических нарушений с обоснованием новых терапевтических стратегий, что в настоящее время еще недостаточно изучено и представляет важное значение для клинической практики. Исследование микробиоты при ревматических заболеваниях может помочь понять значение факторов, инициирующих прогрессирование патологического процесса и повышающих риск осложнений и, в конечном счете, оптимизировать терапию.

На основании клинико-лабораторного исследования у 264 больных ревматическими заболеваниями (РЗ) и 40 лиц группы сравнения Гульневой М.Ю. были получены и проанализированы достоверные сведения о распространенности и особенностях дисбиотических нарушений. Установлено, что дисбиоз кишечника является общим клинико-лабораторным синдромом РЗ. Выявление условно-патогенных энтеробактерий (УПЭБ) рода *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* в открытых биотопах имеет максимальную информативность в характеристике микробиоценоза больных. Определены наиболее значимые факторы, связанные с формированием микробиологических нарушений, включающие воспалительную активность РЗ, пожилой возраст, перенесенные коморбидные инфекции в анамнезе и терапию генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) и НПВП.

Впервые определены биологические свойства оппортунистических микроорганизмов, выделенных у больных РЗ. Установлен повышенный уровень IgG антител к антигенам условно-патогенных микроорганизмов у обследованных. Полученные данные об особенностях микробиоценоза организма больных и свойствах условно-патогенных бактерий создают

теоретическую основу для дальнейших исследований *новых терапевтических подходов* в ревматологии.

Продемонстрированы результаты эффективного использования пре- и пробиотиков в комплексной терапии ОА, РА и СКВ. Нормализующее влияние на микробный статус и клинические проявления дисбиоза позволяет обосновать их применение в качестве новых терапевтических стратегий, что свидетельствует о *практической значимости представленной работы*.

В работе получены новые данные, расширяющие представление об участии представителей микробиоты в патогенезе ревматических заболеваниях. Комплексное изучение особенностей микробиоценоза с учетом биологических характеристик выделенных бактерий, определение наиболее значимых факторов в формировании дисбиотических нарушений и возможностей коррекции на основе применения пре- и пробиотиков при ревматических заболеваниях представляются *новым подходом в изучении вопроса*.

Автор выносит на защиту и обосновывает следующие положения:

1. Статистическое моделирование нарастания тяжести воспалительного процесса в градации ОА, РА, СКВ обнаружило прогрессирующие нарушения микробиоценоза с транслокацией УПЭБ в нетипичные биотопы. Их носительство подтверждается более выраженным иммунным ответом, выработкой IgG антител к антигенам условно-патогенных микроорганизмов.

2. Высокая активность РЗ, пожилой возраст пациентов, перенесенные коморбидные инфекции в анамнезе, а также постоянное применение НПВП и терапия с использованием ГИБП являются наиболее значимыми факторами, влияющими на тяжесть дисбиотических нарушений.

3. Условно-патогенные микроорганизмы, выделенные у больных РЗ, характеризуются высоким персистентным потенциалом, что

обеспечивает возможность их участия в поддержании хронического системного воспаления.

4. Использование пробиотических препаратов в комплексном лечении РЗ оказывает модулирующее действие на микробиоту с элиминацией условно-патогенных микроорганизмов.

В рамках проведенной экспертизы диссертации Гульневой М.Ю. «Особенности микробиоценоза организма при ревматических заболеваниях» был проведен поиск лиц, имеющих публикации по теме представленной диссертации и удовлетворяющих критериям п. 22 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842) для рекомендации официальных оппонентов. Было установлено, что наиболее полно соответствуют требованиям п. 22 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» д.м.н., профессор И.М. Марусенко, д.м.н., профессор С.Е. Мясоедова, д.м.н., профессор А.Ю. Миронов.

Также был проведен поиск организаций, отвечающих критериям п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), которые могут быть рекомендованы в качестве ведущей организации. Наиболее соответствует критериям для рекомендации в качестве ведущей организации Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, так как он широко известен своими достижениями в области медицинских наук, способен определить научную и практическую значимость представленной диссертации, а одно из направлений научно-исследовательской деятельности его структурного подразделения, кафедры факультетской терапии им.

академика А.И. Нестерова лечебного факультета, соответствует тематике диссертации.

Заключение

На основании экспертизы рукописи диссертации и текста автореферата диссертации «Особенности микробиоценоза организма при ревматических заболеваниях», представленной Гульневой М.Ю. на соискание ученой степени доктора медицинских наук специальности 14.01.22 – Ревматология, представляется возможным сделать заключение о том, что данная работа соответствует требованиям, предъявляемым на соискание ученой степени доктора медицинских наук и соответствует шифру специальности 14.01.22 – Ревматология. В автореферате и материалах 19 статей, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки, достаточно полно отражены основные положения исследования.

Диссертация может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета при Федеральном Государственном бюджетном научном учреждении Научно – исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой.

Предлагаем назначить в качестве оппонентов компетентных ученых, имеющих публикации в соответствующей сфере исследования:

1. Марусенко Ирину Михайловну, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры госпитальной терапии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Петрозаводский государственный университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

2. Мясоедову Светлану Евгеньевну, доктора медицинских наук, профессора, заведующую кафедрой терапии и эндокринологии института

последипломного образования Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

3. Миронова Андрея Юрьевича, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела микробиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора.

В качестве ведущего учреждения - Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Члены экспертной комиссии

диссертационного совета при

ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой:

Член комиссии

д.м.н., профессор Гордеев А.В.

Член комиссии

д.м.н. Галушко Е.А.

Член комиссии

д.м.н. Белов Б.С.

Подпись *Гордеева А.В.*
Белова Б.С.

ЗАВЕРЯЮ.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

д.м.н. В.Н. Амирджанова
17.10.2017

