

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФБУН КНИИЭМ
Роспотребнадзора
доктор медицинских наук

В. Б. Зиатдинов

«28» апреля 2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федеральное бюджетное учреждение науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
(ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора)**

на основании решения заседания Ученого Совета Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора).

Диссертация «Изменения локальной микробиоты при атопическом дерматите и аллергическом рините: роль иммунных и неиммунных факторов» выполнена в научно-исследовательской лаборатории иммунологии и разработки аллергенов Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора) Тюриным Юрием Александровичем, 1974 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил Казанский государственный медицинский университет в 1998 году по специальности «Педиатрия» с присвоением квалификации врач-педиатр.

В 2003 г. в диссертационном совете К. 208.034.01, созданном на базе Казанского государственного медицинского университета, защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по

специальностям 14.00.09 - Педиатрия, 03.00.04 - Биохимия на тему: «Протеиназная активность микрофлоры кишечника при острых кишечных инфекциях у детей».

В 2006 г. прошёл профессиональную переподготовку в ГОУ ДПО КГМА по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» и повышение квалификации в 2009 г. в НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» по специальности «Молекулярная бактериология». В 2015 году окончил обучение в интернатуре по направлению подготовки (специальности) «Педиатрия» при ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В период подготовки диссертации являлся ведущим научным сотрудником, заведующим лабораторией иммунологии и разработки аллергенов ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора. Работает в ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора в должности заведующего научно-исследовательской лаборатории иммунологии и разработки аллергенов с 2007 года по настоящее время.

Научный консультант: Фассахов Рустэм Салахович, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, директор Центра аллергологии, иммунологии и бронхиальной астмы Института фундаментальной медицины и биологии (ИФМиБ) Казанского Федерального Университета.

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Изменения локальной микробиоты при атопическом дерматите и аллергическом рините: роль иммунных и неиммунных факторов», представленного на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология и 03.02.03 - Микробиология, принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертационная работа Тюрина Юрия Александрович является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, отражающая роль иммунных и неиммунных факторов в изменении локальной микробиоты при

атопическом дерматите и аллергическом рините, что имеет существенное теоретическое и научно-практическое значение.

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертация посвящена актуальной и практически значимой теме в аллергологии и иммунологии, и микробиологии, изучающей количественные и качественные изменения локальной микробиоты кожи, слизистых оболочек верхних дыхательных путей и механизмы их формирования при аллергических заболеваниях человека, в частности при аллергическом рините и атопическом дерматите. Необходимо отметить, что по эпидемиологическим данным в Республике Татарстан, распространённость аллергической патологии среди детей школьного возраста увеличивается и как правило, характеризуется манифестацией нескольких аллергических заболеваний. При этом отмечено, что наряду с высокой частотой распространённости аллергических заболеваний сохраняется тенденция к увеличению тяжести течения аллергических заболеваний, как в детской популяции, так и у взрослых больных.

В современных исследованиях показано влияние отдельных представителей микробиоты на течение и на патогенез аллергического заболевания. Аллергические заболевания, при которых выявляется ассоциация со стафилококковой микрофлорой, составляют более половины случаев в структуре всей аллергической патологии, в том числе при алергодерматозах, а также бронхиальной астме, ринитах и риносинуситах. Микробный состав дыхательных путей в различных возрастных группах был избирательно изучен в ряде исследований, касающихся неаллергической патологии человека, однако состав микробного консорциума верхних дыхательных путей при аллергических ринитах, особенно у детей и подростков, требует изучения, в том числе в различные периоды заболевания.

Необходимость определения биологических особенностей штаммов *S. aureus*, колонизирующих локальные биотопы кожи и слизистых дыхательных путей с изучением протеома, а также состояния локальных механизмов иммунитета верхних дыхательных путей, представляет несомненный интерес для понимания феномена бактерионосительства *S. aureus*, актуального при развитии и реализации атопического фенотипа.

Выявление этих особенностей поможет в определении ключевых факторов патогенности *S. aureus* и тонких молекулярных механизмов, реализуемых на

основе генотипа микроорганизма, которые могут оказывать существенное влияние на патогенез аллергического заболевания. В связи с этим изучение патогенного потенциала и соответствующего ему генетического профиля штаммов *S. aureus* при бактерионосительстве у пациентов с аллергической патологией может оптимизировать выбор лечебных мероприятий, направленных на санацию бактерионосителя с аллергическим заболеванием. Представляется практически важным среди многообразия факторов вирулентности у *S. aureus* выявить те из них, воздействие которых способны оказывать влияние на патогенез и течение аллергического заболевания.

При развитии аллергического заболевания часто происходит расширение спектра аллергенов, вызывающих сенсibilизацию, что вызывает необходимость определения возможной роли при этом процессе определенных продуктов *S. aureus*, вызывающих сенсibilизацию, что определяет несомненную актуальность комплексного изучения структуры микробиоты и роли факторов вирулентности бактерий рода *Staphylococcus spp.* в патогенезе атопического дерматита и аллергического ринита. Таким образом, учитывая значительный научный и практический интерес к решаемой проблеме, можно констатировать актуальность и своевременность избранной темы, обоснованность цели и задач диссертационной работы Ю.А. Тюрина.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Тюрин Юрий Александрович самостоятельно осуществлял набор пациентов в исследование, их клиническо-лабораторное и микробиологическое обследование. Автор заполнял специально разработанные для данного исследования учетные формы, клинические карты, составил одну базу данных клиничко-лабораторных характеристик пациентов с атопическим дерматитом. Автор разработал и участвовал в подаче заявок на изобретения, которые были использованы в работе. Автор самостоятельно осуществлял забор материала от больных с аллергическими заболеваниями для молекулярно-генетических исследований и проводил иммунологические исследования. Автором лично проведена статистическая обработка обобщенного материала, сделаны научные выводы и изложены практические рекомендации и подготовлена рукопись диссертации и автореферата.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов подтверждается большим объемом клинико-лабораторного материала, с применением современного программного обеспечения для осуществления биоинформационного и статистического анализа данных. Выводы работы обоснованы и отражают цель и задачи исследования. Исследования были осуществлены на сертифицированном оборудовании, с действующими свидетельствами и аттестатами о метрологической поверке. Выполнение работы осуществлялось по плану научных исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора. Обоснованность научных выводов и положений не вызывает сомнений. Результаты, полученные автором с использованием современных методов исследования, свидетельствуют о решении поставленных задач.

Научная новизна результатов проведенных исследований

Очевидной новизной проведенного исследования является выявленные количественные изменения локальной микрофлоры кожи при атопическом дерматите и слизистых оболочек верхних дыхательных путей при аллергическом рините, проявившиеся в увеличении встречаемости условно-патогенных видов - *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *Enterobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*, а также *Streptococcus pneumoniae* и бактерий рода *Haemophilus spp.* (у детей с аллергическими ринитами в возрасте от 6 до 8 лет) и снижении комменсальных видов бактерий. Впервые показана различие локальной микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей при аллергическом рините в зависимости от проводимой терапии: базисной или патогенетической (АСИТ). Впервые показано увеличение продукции протеиназ и энтеротоксинов, суперантигено-подобных и экфолиативных токсинов у штаммов *S. aureus*, выделяемых с локальных биотопов кожи и слизистых оболочек ВДП у больных с АтД и АР по сравнению с здоровыми бактерионосителями золотистого стафилококка. Впервые показано наличие генов эксфолиативных токсинов у штаммов *S. aureus*, выделяемых с локальных биотопов кожи при АтД и их отсутствие при АР. В работе показано наличие мутаций (rs5743708, rs4986790) в генах TLR2-, TLR4-рецепторов, их преобладание при АтД и взаимосвязь с колонизацией кожи золотистым

стафилококком (*S. aureus*). Впервые показано, что наличие мутаций (rs5743708, rs4986790) в генах TLR2, TLR4-рецепторов сопровождается преобладанием выработки цитокинов Th2-профиля. Впервые показано наличие специфических IgE к SplA-протеиназе *S. aureus* у больных АР. Впервые определена гомология первичной последовательности между аллергокомпонентами клещей домашней пыли и протеиназами (*spl*- и *ssp*-оперонов) *S. aureus*. Выявлено, что снижение врождённой иммунной резистентности в синергизме с нарушением состояния барьерных функций кожи и эпителия у больных с АЗ ассоциированы с генетическими мутациями гена SPINK5 и характеризуется высокой степенью бактериальной колонизации локальных биотопов кожи и слизистых верхних дыхательных путей золотистым стафилококком (*S. aureus*).

Практическая значимость проведенных исследований.

На основании результатов проведенного исследования впервые обосновано внедрение в клиническую практику исследования локальных микробиоценозов кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей у больных аллергическими заболеваниями. В процессе выполнения работы были предложены и запатентованы 6 изобретений Российской Федерации в области клинической лабораторной диагностики, иммунологии, биохимии и микробиологии, и одна база данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021623211).

Предложен способ детекции генов, кодирующих факторы патогенности бактерий *S. aureus*, который относится к области биотехнологии и микробиологии и позволяет провести молекулярно-генетическую идентификацию кластера генов, кодирующих стафилококковые белки, являющиеся экзотоксинами [Патент RU 2 532 225]. Предложены способы определения IgA и IgG - протеиназной активности бактериальных ферментов, которые могут быть использованы в микробиологической практике [Патент RU 2426126; Патент RU 2373 538; Патент RU 2510026]. Полученный рекомбинантный фермент rSplA-Strep-tagII в его термоинактивированном состоянии может использоваться в качестве рекомбинантного аллергена *S. aureus* в лабораторных тестах *in vitro* для выявления сенсibilизации к этому белку у пациентов с респираторной аллергией и атопическим дерматитом.

Ценность научных работ соискателя ученой степени

В коллекции патогенных микроорганизмов и клеточных культур «ГКПМ-

Оболенск» были депонированы 13 штаммов *Staphylococcus aureus* (B-9297, B-9296, B-9291, B-9292, B-9285, B-9290, B-9295, B-9286, B-9287, B-9288, B-9289, B-9293, B-9294), выделенных с локальных биотопов с кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей от бактерионосителей с аллергодерматозами и респираторной аллергией, отличающиеся выраженной Ig-протеиназой, липолитической активностью и наличием генов (*sspA*, *splB*, *splA*, *entA*, *ssl7*), факторов обуславливающих патогенный потенциал этих штаммов. Один штамм *Staphylococcus aureus* (B-9297) депонирован как изолят, содержащий ген энтеротоксина А (*entA*). В NCBI GenBank аннотирована информация о геномах штаммов *S. aureus* KZ 188 (JAGGIM000000000.1), с кожи при осложнённом атопическом дерматите, *S. aureus* KZ187 (со слизистой носа от пациента с аллергическим ринитом), *S. epidermidis* KZ_197 (с кожи пациента с атопическим дерматитом).

Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Алгоритм клинико-иммунологического исследования пациента при аллергических заболеваниях, сопровождающихся изменениями локальной микробиоты, и разработанные способы молекулярно-генетических исследований изолятов, выделяемых от больных с атопической патологией были внедрены в практику работы подразделений (научно-исследовательские лаборатории – иммунологии и разработки аллергенов, микробиологии и микологии, а также в лечебно-диагностический процесс специализированной поликлинике инфекционно-аллергических заболеваний Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (акт внедрения от «15» сентября 2022 г.).

Результаты исследований внедрены в образовательном процессе на кафедре аллергологии и иммунологии Казанской государственной медицинской академии – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России) (акт внедрения от 16 сентября 2022 г.).

Рекомендации по современным методам идентификации стафилококков, тестирования протеолитических свойств у штаммов, входящих в состав кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей (ВДП), а также молекулярно-генетические методы (ПЦР) детекции генов протеиназ *spl*-и *ssp*-оперона в геноме штаммов *S. aureus*, выделяемых у больных с АтД и АР учтены при разработке региональных методических рекомендаций «Тестирование протеолитических свойств штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов с атопическим дерматитом и аллергическим ринитом», утверждённых Министерством здравоохранения Республики Татарстан (РТ), 2020 г. и внедрённых в работу системы здравоохранения РТ.

По результатам работы подготовлены для системы здравоохранения РТ два информационно-методических письма «Особенности микробиоты кожи человека при аллергической патологии» и «Особенности микробного консорциума слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека при аллергической патологии», для использования в профессиональной деятельности врачей аллергологов, педиатров, дерматовенерологов и отоларингологов (утверждены Министерством здравоохранения РТ, 2020 г.).

Этическая экспертиза научного исследования в локальном этическом комитете ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора

Диссертационное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора (выписка из протокол № 3 от 26 мая 2015 г.). Выполнение работы осуществлялось по плану научных исследований Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора в период с 2009-2011 гг. в рамках договора с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека №76-Д «Изучение эпидемиологических аспектов и разработка методов диагностики инфекционных, природно-очаговых и аллергических заболеваний, обусловленных условно-патогенными бактериями, грибами и вирусами»; за период с 2011-2015 гг. в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы «Научные исследования и разработки с целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и снижения инфекционной заболеваемости в Российской Федерации»; за период 2016-2020 гг. согласно отраслевой научно-исследовательской программы «Проблемно-

ориентированные научные исследования в области эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями» (АААА-А16-116041110147-1).

Научная специальность, которой соответствует диссертация:
диссертация соответствует научным специальностям: 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология и 03.02.03 – Микробиология (медицинские науки). Соответствие диссертации научной специальности 14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология, определяется формулой специальности: изучением иммунитета (системы защиты организма от биологической агрессии) и его нарушений (аллергии, иммунодефицитов, аутоиммунных процессов), а также созданию методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями в системе иммунитета; изучением патогенеза иммунозависимых заболеваний (иммунодефицитных состояний, аллергической и аутоиммунной патологии); разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики аллергических и иммунопатологических процессов. Соответствие диссертации научной специальности 03.02.03 – Микробиология (медицинские науки), определяется областью исследований, а именно: п. 1 выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов, п.2. морфология, физиология, биохимия и генетика микроорганизмов

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам диссертационного исследования автором опубликовано 41 работах, в том числе 9 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 9 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed), 8 - иных публикаций по результатам исследования, 6 патентов и 1 база данных, 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 5 зарубежных конференций).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Тюрин, Ю. А. Хитиназоподобный белок YKL-40 назального секрета как потенциальный биомаркер при персистирующем аллергическом рините / Ю.А. Тюрин, Е.О. Сукманская, С.Н. Куликов, Р.С. Фассахов // Российский аллергологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 13-17. [Перечень ВАК]
- 2) Тюрин, Ю. А. Клинические и бактериологические критерии эффективности препарата «Скин-кап» при местной терапии атопического дерматита / Ю.А. Тюрин, А.Ф. Шамсутдинов, О.Ф. Тюпкина, И.Д. Решетникова, Е.О. Сукманская, Л.Т. Баязитова, Р.С. Фассахов // Практическая медицина. – 2012. – № 6 (61). – С. 76-78. [Перечень ВАК]
- 3) Тюрин, Ю. А. Содержание эпителиоцитов, экспрессирующих TLR-2, и состояние бактериоценоза слизистой носа при различных формах аллергического ринита / Ю. А. Тюрин, А. А. Шарифуллина, И. Г. Мустафин, Р. С. Фассахов // Российский Аллергологический Журнал. – 2013. – Т. 10. № 6. С. 20-24 [Перечень ВАК]
- 4) Тюрин, Ю. А. SCCmec-типирование метициллинорезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от госпитализированных и амбулаторных пациентов в Казани / Ю.А. Тюрин, Л.Т. Баязитова, О.Ф. Тюпкина, Р.С. Фассахов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – т. 15. - № 1. – С. 66-71. [Перечень ВАК, WoS]
- 5) Тюрин, Ю. А. Особенности мукозального иммунитета и состояния бактериоценоза при различных формах аллергического ринита / Ю. А. Тюрин, Е. И. Шапкина, И. Г. Мустафин, Р. С. Фассахов // Казанский медицинский журнал. – 2013. – т. 94. - № 5. – С. 766-770. [Перечень ВАК, WoS]
- 6) Тюрин, Ю. А. Действие протеаз клинических изолятов *Candida albicans* на поверхностные рецепторы лимфоцитов человека / Ю. А. Тюрин, Т. В. Григорьева // Проблемы медицинской микологии. – 2013. – т. 15. - № 1. – С. 64-66. [Перечень ВАК]
- 7) Решетникова, И. Д. Вирулентные свойства грибов рода *Candida* у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой, длительно применяющих

ингаляционные стероиды / И. Д. Решетникова, Ю. А. Тюрин, Н. И. Глушко, С. А. Лисовская и др. // Пульмонология. – 2014. – № 3. – С. 73-77. [Перечень ВАК]

8) Тюрин, Ю. А. Стимулирующая роль SplA–протеиназы *Staphylococcus aureus* в развитии аллергического типа иммунных реакций у бактерионосителей с аллергическим ринитом / Ю. А. Тюрин, Г. Ш. Исаева, Р. З. Хайруллин, А. А. Шарифуллина // Астраханский Медицинский журнал. – 2020. – Т. 15. – № 4. С. 89-97 [Перечень ВАК]

9) Баязитова, Л. Т. Эпидемиологические и микробиологические аспекты назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* / Л. Т. Баязитова, А. З. Зарипова, О. Ф. Тюпкина, Т. А. Чазова, Ю.А. Тюрин, Г.Ш. Исаева // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 1. С. 23-29. [Перечень ВАК/Перечень Университета]

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Тюрин, Ю. А. Действие супернатантов штаммов *Staphylococcus aureus* на поверхностные рецепторы лимфоцитов человека / Ю.А. Тюрин, И.Г. Мустафин, Р.С. Фассахов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – т. 154. - № 12. – С. 733-736. [Scopus, Wos, Springer]

2) Tyurin, J. A. A study of single nucleotide polymorphism fragments of the *aur* gene metalloprotease strains of *Staphylococcus aureus* isolated from the skin of patients with atopic dermatitis / J. A. Tyurin, A. F. Shamsutdinov, R. S. Fassahov // Molecular Genetics, Microbiology and Virology. – 2014. Т. 29. № 1. P. 4-7 [Scopus, PubMed, WoS]

3) Шамсутдинов, А. Ф. Распространённость мобильных генетических элементов SCC mec-типа у штаммов *Staphylococcus aureus*, изолированных с кожи и слизистых пациентов с аллергической патологией / А.Ф. Шамсутдинов, А.А. Тойменцева, Ю. А. Тюрин, Л. Т. Баязитова // Гены и Клетки. – 2014. – Т. 9. - № 3-2. – С. 284-288. [Scopus]

4) Тюрин, Ю. А. Микробный состав различных участков кожи при развитии атопического дерматита по данным метода MALDI-TOF масс-

спектрометрической идентификации / Ю. А. Тюрин, Р.С. Фассахов, Т.В. Григорьева, И.Г. Мустафин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2016. – № 2. – С. 30-36. [Scopus, WoS]

5) Reshetnikova, I. Characteristics of antibiotic resistance nasopharyngeal strains of *Streptococcus pneumoniae* in children suffering from respiratory pathologies / I. Reshetnikova, L. Bayazitova, O. Tupkina, Y. Tyurin, A. Shamsutdinov, V. Kadkina, A. Rizvanov // Bio Nano Sci. – 2017., no. 7, 182–185 <https://doi.org/10.1007/s12668-016-0324-8> [Scopus]

6) Tyurin, Yu. A. Association of toll-like cell receptors TLR2 (p.Arg753GLN) and TLR4 (p.Asp299GLY) polymorphisms with indicators of general and local immunity in patients with atopic dermatitis [Электронный ресурс] / Yu. A. Tyurin, A. F. Shamsutdinov, N. N. Kalinin, A. A. Sharifullina, I. D. Reshetnikova // Hindawi; J Immunology Research. – 2017 – Режим доступа: doi: 10.1155/2017/8493545. Epub 2017 May 16. [Scopus, PubMed, WoS]

7) Tyurin, Y.A. Cytokine profile of patients with allergic rhinitis caused by pollen, mite, and microbial allergen sensitization [Электронный ресурс] / Y. A. Tyurin, S. A. Lissovskaya, R. S. Fassahov, I. G. Mustafin, A. F. Shamsutdinov, M. A. Shilova, A. A. Rizvanov // Hindawi; J Immunology Research. – 2017 – Режим доступа: doi: 10.1155/2017/3054217. Epub 2017 Oct 4 [Scopus, PubMed, WoS]

8) Tyurin, Yu. A. Nucleotide polymorphism in the iron utilization system gene *isdB* neat domain affects heme binding ability of IsdB protein in various human strains of *Staphylococcus aureus* [электронный ресурс] / Yu. A. Tyurin, S. A. Lysovskaya, S.N. Kulikov, I.D. Reshetnikova, G. Sh. Isaeva, S. P. Morzunov // Bio Nano Science. – 2018. – doi:10.1007/S12668-018-0501-Z [PubMed, Scopus]

9) Зарипова, А. З. IgA-протеазная активность клеточных ферментов различных серотипов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей-бактерионосителей / А. З. Зарипова, Ю. А. Тюрин, Л. Т. Баязитова, О. Ф. Тюпкина, Г. Ш. Исаева // Инфекция и иммунитет. - 2019. - Т. 9. - №5-6. - С. 680-686. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-680-686 [Scopus]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

- 1) Тюрин, Ю. А. Роль факторов патогенности *S. aureus* в развитии атопического дерматита / Ю. А. Тюрин, Д.А. Долбин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2008. – № 4. – С. 105-110. (обзор литературы)
- 2) Куликов, С. Н. Хитин и хитиназы при аллергических реакциях / С.Н. Куликов, Ю.А. Тюрин, Д.А. Долбин, Р.С. Фассахов // Российский аллергологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 18-23. (обзор литературы)
- 3) Тюрин Ю. А. Бактериальные протеазы и устойчивость бактерий к факторам естественного иммунитета человека / Ю. А. Тюрин, И.Г. Мустафин, Р.С. Фассахов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2011. – № 2. – С. 105-111. (обзор литературы)
- 4) Тюрин, Ю. А. Масс-спектрометрическая идентификация стафилококковых пептид-гидролаз / Ю. А. Тюрин, Р. З. Хайруллин, И.И. Салафутдинов // Вестник технологического университета. – 2015. – Т. 18. - № 16. – С. 287-290.
- 5) Шамсутдинов, А. Ф. Белковые токсины *Staphylococcus aureus* / А. Ф. Шамсутдинов, Ю. А. Тюрин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. – № 2. – С. 113-120. (обзор литературы)
- 6) Шамсутдинов, А. Ф. Распространённость токсигенных штаммов *Staphylococcus aureus* при атопическом дерматите / А.Ф. Шамсутдинов, Ю. А. Тюрин, Л.Т. Баязитова, А. А. Ризванов, А. А. Шарифуллина // Практическая медицина. – 2016. – № 3 (95). – С. 68-72.
- 7) Баязитова, Л. Т. Фенотипические особенности антибиотикорезистентности амбулаторных и госпитальный штаммов *Staphylococcus aureus* / Л.Т. Баязитова, О.Ф. Тюпкина, Т.А. Чазова, Ю. А. Тюрин, А.Ф. Шамсутдинов, И.Д. Решетникова, Н. Ю. Тюрина // Практическая медицина. – 2016. – № 5(97). – С. 25-29.
- 8) Тюрин, Ю. А. Клинико-иммунологические особенности пациентов с различными формами аллергических ринитов при сенсibilизации микробными, бытовыми и пыльцевыми аллергенами / Ю. А. Тюрин, И. Д. Решетникова, А. А.

Шарифуллина, Е. В. Агафонова, Р. С. Фассахов // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 6. – С. 211-217.

Патенты:

1) Патент № 2426126 РФ. Способ определения IgA-протеиназной активности. Тюрин Ю.А., Фассахов Р.С., Мустафин И.Г., Баязитова Л.Т. Опубликовано 10.08.2011, Бюл. № 22. - 6 с.

2) Патент № 2373538 РФ. Способ определения IgG-протеиназной активности. Тюрин Ю.А., Куликов С.Н., Фассахов Р.С., Долбин Д.А., Баязитова Л.Т. Опубликовано 20.11.2009, Бюл. № 32. - 5 с.

3) Патент № 2532225 РФ. Способ идентификации генов стафилококковых экзотоксинов, с высокой структурной гомологией с суперантигенами, методом мультиплексной полимеразной цепной реакции и тест-система для его осуществления. Тюрин Ю.А., Фассахов Р.С. Опубликовано 27.10.2014, Бюл. № 30. - 5с

4) Патент № 2510026 РФ. Способ определения протеолитической модификации клеточных рецепторов на модели выделенных лимфоцитов периферической крови. Тюрин Ю.А., Мустафин И.Г., Фассахов Р. С. Опубликовано 20.03.2014, Бюл. № 8. – 6.с

5) Патент № 2519071 РФ. Высокочувствительный способ определения иммуноглобулин-протеиназной активности с использованием полимерных матриц. Куликов С. Н. Долбин Д. А., Тюрин Ю. А., Хайруллин Р. М., Фассахов Р. С. Опубликовано: 10.06.2014 Бюл. № 16.

6) Патент № 2423707 РФ. Способ определения хитиназо-подобного белка UKL-40 в биоптатах и экскретах человека. Куликов С. Н., Тюрин Ю. А., Фассахов Р.С. Опубликовано: 10.07.2011 Бюл. № 19.

1) **Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021623211.** База данных клинико-лабораторных характеристик пациентов с атопическим дерматитом бактерионосителей *Staphylococcus aureus* / Ю. А. Тюрин; дата гос. регистрации в реестре баз данных от 27.12.2021 года.

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) Tyurin, Y. Increased production of YKL-40 in the nasal mucosa of patients with allergic rhinitis / Y. Tyurin, S. Kulikov, E. Sukmanskaya, I. Reshetnikova, R. Fassakhov // *Allergy*. – 2011. – Vol. 66, Suppl. 94. – P. 482-642.

2) Kulikov S. Novel method for detection allergic biomarker – chitinase-like protein / S. Kulikov, Y. Tyurin, I. Reshetnikova, R. Fassakhov // *Allergy*. – 2012. – Vol. 67, Suppl. 96. – P. 531-531.

3) Fassakhov R. Staphylococcus aureus enterotoxin genes colonising skin of patients with atopic dermatitis / R. Fassakhov, Y. Tyurin, A. Shamsutdinov, L. Bayazitova // *Allergy*. – 2012. – Vol. 67. – Suppl. 96. – P. 436-436.

4) Fassakhov, R. Polymorphism of TLR2 and TLR4 cell receptors and cytokine levels in patients with atopic dermatitis / R. Fassakhov, Y. Tjurin, I. Reshetnicova, E. Agafonova, et al. // *Allergy*. – 2017. – 72 (Suppl. 103). – P. 444-445.

5) Reshetnikova I. Innate and adaptive immunity cytokines in nasal mucosa and blood serum of allergic rhinitis patients / I. Reshetnikova, Y. Tyurin, S. Kulikov, R. Fassakhov, et al. // *Allergy*. – 2018. – Vol.73, Is. – S 105. – P.772-772.

6) Тюрин, Ю. А., Микрофлора поражённой кожи у больных атопическим дерматитом с сенсibilизацией к консервативным эпитопам стафилококкового энтеротоксина А (SEA) / Ю. А. Тюрин, Г. Ш. Исаева, Т. В. Григорьева, А. А. Ризванов // *Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: актуальные проблемы и решения : сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под ред. д.м.н., проф. Е. И. Ефимова.* – Н. Новгород : Ремедиум Приволжье, 2019. – С. 273-276.

7) Тюрин, Ю. А. Роль полиморфизмов (SNP) гена SPINK5 у больных с атопическим дерматитом в экспансии золотистым стафилококком локальных биотопов кожи / Ю. А. Тюрин, Р. С. Фассахов, А. А. Шарифуллина, Р. З. Хайруллин, С. Н. Куликов // *Молекулярная диагностика и биобезопасность – 2022 : сборник материалов конгресса с международным участием (Москва, 27–28 апреля 2022 г.)* / Под ред. академика РАН В. Г. Акимкина, профессора М. Г. Твороговой. – М. : ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. – С. 222-224.

8) Тюрин, Ю. А. Проект генома штамма *Staphylococcus aureus*, ассоциированного с дерматитом и маститом, выделенного с локального биотопа кожи ребенка с отягощённым аллергологическим анамнезом / Ю. А. Тюрин, И. Ю. Васильев, Л. Т. Баязитова, Р. С. Фассахов // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского, Москва, 28–30 марта 2022 года. – М. : Медицинское маркетинговое агентство, 2022. – С. 166

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) Международная конференция «Молекулярная эпидемиология актуальных инфекций», посвящённая 90-летию НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, 5-7 июня, 2013 г., г. Санкт-Петербург, Россия

2) Научно-практическая конференция молодых учёных и специалистов «От эпидемиологии к диагностике инфекционных заболеваний: подходы, традиции, инновации», 23-25 апреля, 2014 г., г. Санкт-Петербург, Россия

3) VI Российская научно-практическая конференция, посвящённая 200-летию Казанского государственного медицинского университета, 4-5 апреля, 2014 г., г. Казань, Россия

4) Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 17-21 June, 2017, г. Хельсинки, Финляндия

5) Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 26-30 May, 2018, г. Мюнхен, Германия

6) Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Научное обеспечение противоэпидемической защиты населения: Актуальные проблемы и решения», посвящённой 100-летию ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора, 11-12 сентября, 2019, г. Нижний Новгород, Россия

7) VI Национальном конгрессе бактериологов, 14-16 сентября, 2021 г., г. Казань, Россия

8) Российско-Швейцарском семинаре «Аллергические и аутоиммунные заболевания: новые возможности через новые знания», 17 января 2022 г. (Казань, Россия, г. Цюрих, Швейцария).

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов. Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Тюрина Юрия Александровича «Изменения локальной микробиоты при атопическом дерматите и аллергическом рините: роль иммунных и неиммунных факторов» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология и 03.02.03 – микробиология.

Заключение принято на заседании Ученого Совета Федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН КНИИЭМ, Роспотребнадзора)

Присутствовало на заседании 18 человек.

Результаты голосования: «за» - 18 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 2 от « 4 » апреля 2022 г.

Председатель заседания
Ученого Совета
директор ФБУН Казанского НИИЭМ
Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук



Зиатдинов
Зиатдинов Васил Билалович

Подпись д.м.н., Зиатдинова В.Б. заверяю:

Ученый Секретарь
ФБУН Казанского НИИЭМ
Роспотребнадзора
в. н. с., кандидат биологических наук

Куликов

Куликов Сергей Николаевич