

Заключение

диссертационного совета ДСУ 208.001.08 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15 сентября 2020 года № 3

О присуждении Мухиной Александре Юрьевне, гражданке России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Взаимосвязь состояния микробиоты толстой кишки и функций нервной системы в условиях иммобилизационного стресса и применения производного тафтина у крыс» в виде рукописи по специальностям 03.02.03 – Микробиология, 14.03.03. – Патологическая физиология принята к защите 25 июня 2020 г., протокол № 2 диссертационным советом ДСУ 208.001.08 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора Университета № 0465 от 28.05.2020г.).

Мухина Александра Юрьевна, 1989 года рождения, в 2012 году окончила ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по специальности «медико-профилактическое дело».

В 2019 году окончила заочную аспирантуру на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

С 2013 года Мухина Александра Юрьевна работает ассистентом кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России по настоящее время.

Диссертация на тему «Взаимосвязь состояния микробиоты толстой кишки и функций нервной системы в условиях иммобилизационного стресса и применения производного тафтина у крыс» выполнена на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор Бобынцев Игорь Иванович, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра патофизиологии, заведующий кафедрой;

- доктор биологических наук, доцент Медведева Ольга Анатольевна, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

- Воронина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», лаборатория психофармакологии, заведующая лабораторией;

- Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра микробиологии и вирусологии с

курсом иммунологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России г. Москва в своем положительном заключении, подписанном доктором медицинских наук, профессором Ипполитовым Евгением Валерьевичем, профессором кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и Малашевым Игорем Юрьевичем, заведующим кафедрой патологической физиологии указала, что диссертационная работа Мухиной Александры Юрьевны «Взаимосвязь состояния микробиоты толстой кишки и функций нервной системы в условиях иммобилизационного стресса и применения производного тафтцина у крыс», выполненная под руководством доктора медицинских наук, профессора Бобынцева Игоря Ивановича и доктора биологических наук, доцента Медведевой Ольги Анатольевны и представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 03.02.03 - Микробиология, 14.03.03 - Патологическая физиология, является законченной и самостоятельной научно-квалификационной работой, которая содержит современное решение актуальной задачи - комплексного исследования взаимосвязи изменений состава микробиоты, морфометрических показателей толстой кишки и функций нервной системы крыс в условиях иммобилизационного стресса и применения тафтцин-пролил-глицил-пролина (тафтцина-ППП), что может способствовать разработке патогенетически обоснованных методов коррекции стресс-индуцированного дисбиоза. По актуальности темы, новизне полученных результатов, научной и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335 «О

внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Мухина Александра Юрьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 03.02.03 - Микробиология, 14.03.03 - Патологическая физиология.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар – Каде Азамата Халидовича; доктора медицинских наук, профессора, директора ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г.Омск – Рудакова Николая Викторовича.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации по теме диссертации в рецензируемых журналах.

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что два из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствуют профилю представленной диссертации.

Соискатель имеет 11 опубликованных работ по теме диссертации, общим объемом 2,04 печатных листа, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях (2 из них – в журналах, индексируемых в базах Web of

Science и Scopus), 6 работ в материалах конференций, 1 патент на изобретение.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Оценка состояния микробиоценоза толстой кишки экспериментальных животных в условиях иммобилизационного стресса / **А.Ю. Мухина**, О.А. Медведева, М.В. Свищева, А.В. Шевченко, Н.Н. Ефремова, И.И. Бобынцев, П.В. Калущкий // **Астраханский медицинский журнал**. – 2019. - № 1. – С. 54-60.

2. State of Colon Microbiota in Rats during Chronic Restraint Stress and Selank Treatment. / A.Yu. Mukhina [et al.] // **Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny**. – 2019. - Vol. 167, Iss. 2. – P. 175-178.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция, расширяющая представления о функционировании оси кишечник-мозг;

предложено и обосновано применение доз тафтцина-ППП, обладающих выраженным корригирующим влиянием на стрессиндуцированные сдвиги состава мукозной микробиоты, морфометрических показателей состояния толстой кишки, уровней тревожности и кортикостерона в условиях хронического иммобилизационного стресса в эксперименте на крысах;

доказано, что хронический иммобилизационный стресс вызывает изменение качественного и количественного состава мукозной микробиоты и морфофункционального состояния толстой кишки;

доказано, что стрессиндуцированные изменения состояния микробиоты и функций нервной системы при применении тафтцина-ППП сопровождаются значительными изменениями корреляционных взаимосвязей между ними.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана возможность коррекции стрессиндуцированных изменений количественного и качественного состава мукозной микробиоты и

морфофункционального состояния стенки толстой кишки при хроническом иммобилизационном стрессе с помощью тафтцина-ПГП;

применительно к проблеме, решаемой в диссертации эффективно использован комплекс базовых бактериологических, морфологических, поведенческих, биохимических и экспериментальных исследований, способов создания экспериментальных моделей и статистических методов обработки полученных данных;

изложены экспериментальные доказательства роли стресса в формировании дисбиоза за счет изменения удельного содержания представителей микробиоты, частоты их встречаемости и относительного среднего;

раскрыты комплексные эффекты тафтцина-ПГП на поведенческие реакции и содержание кортикостерона в сыворотке крови у крыс в условиях стресса; изучены особенности корреляционных взаимосвязей между исследованными показателями в виде значительного увеличения количества разнонаправленных корреляционных связей при стрессе. Тогда как применение тафтцина-ПГП в условиях стресса приводило к снижению общего количества корреляционных взаимосвязей и дозозависимо влияло на их характер.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

результаты внедрены в учебный процесс для проведения лекций и практических занятий на кафедрах микробиологии, вирусологии, иммунологии, патофизиологии, фармакологии Курского государственного медицинского университета; кафедры микробиологии и вирусологии Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера; используются в научно-исследовательской работе сектора регуляторных пептидов отдела химии физиологически активных веществ Института молекулярной генетики РАН.

определены экспериментально обоснованные перспективы использования тафтцина-ПГП с целью коррекции стресс-индуцированных сдвигов в составе

толстокишечного микробиоценоза, что можно учитывать при применении его у больных с тревожными состояниями;

предложена методика применения тафтцина-ППП по новому назначению, что отражено в зарегистрированном патенте РФ на изобретение: «Применение пептида Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro (селанка) для коррекции дисбиоза при хроническом иммобилизационном стрессе» (патент РФ на изобретение №2681217 от 05.03.2019 г.);

разработаны научные положения и практические рекомендации, которые существенно расширяют представления о функционировании оси кишечник-мозг, полифункциональности биологических эффектов регуляторных пептидов и способствуют разработке новых патогенетически обоснованных подходов к коррекции стрессиндуцированного дисбиоза.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

высокая степень достоверности основана на достаточном объеме экспериментального материала, использовании современных и информативных методов оценки исследованных показателей, применении адекватных методов статистической обработки анализируемых данных.

теория построена на известных, проверяемых фактах и на логичной интерпретации полученных результатов в рамках современных концепций и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации и смежным областям;

идея базируется на анализе доступной научной информации и обобщении передового российского и международного опыта по изучаемой тематике;

в работе использованы современные методики сбора и обработки материала, полностью соответствующие поставленным целям и задачам, рациональные способы графического и табличного представления полученных данных, а также их адекватная статистическая обработка.

Личный вклад соискателя состоит в планировании работы, формулировке цели и задач исследования, их реализации; проведении поиска и анализа научной литературы по изучаемой тематике; полном выполнении

всех экспериментов, описанных в диссертационном исследовании; проведении статистической обработки; формулировке выводов и практических рекомендаций. Анализ и интерпретация полученных данных представлены автором в докладах и научных публикациях. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)», утвержденным приказом ректора Сеченовского Университета от 31.01.2020 г. №0094/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, присутствовавших на заседании, из них 14 докторов наук по специальностям рассматриваемой диссертации, из 28 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени - нет, недействительных бюллетеней - 1.

На заседании 15 сентября 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Мухиной Александре Юрьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Быков Анатолий Сергеевич

Калюжин Олег Витальевич

«17» сентября 2020 года