

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.023.01.
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Государственного научного центра Российской Федерации – Института
медико-биологических проблем Российской академии наук
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

Аттестационное дело № _____
Решение диссертационного совета от 23.01.2025г. № 3

О присуждении Шеблаевой Анне Сергеевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Экспериментальное обоснование применения аутопробиотика для восстановления микробиоценоза полости рта человека в условиях искусственной среды обитания», представленная к защите по специальности 3.3.7 – Авиационная, космическая и морская медицина, принята к защите 31.10.2024 г., протокол № 44 диссертационным советом 24.1.023.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук (ГНЦ РФ - ИМБП РАН), Минобрнауки России, 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе д.76а, приказ № 937-592 от 16.05.2008 года, приказ о частичном изменении состава № 1577/нк от 16.12.2016 года, приказ о частичном изменении состава № 993/нк от 15.10.2024 г.

Соискатель - Шеблаева Анна Сергеевна, 04 июня 1986 года рождения, в 2015 году окончила Московский государственный медико-стоматологический институт им. А.И.Евдокимова, затем клиническую интернатуру и ординатуру на базе Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации в 2018 г. С 2021 работала научным сотрудником в лаборатории «Микробной экологии человека» в ГНЦ РФ-ИМБП РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории «Микробной экологии человека» в отделе санитарно-гигиенической безопасности человека в искусственной среде обитания в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственного научного центра Российской

Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук.

Научный руководитель

– Ильин Вячеслав Константинович, гражданство РФ, доктор медицинских наук (14.00.32 – авиационная, космическая и морская медицина, 03.00.07 - микробиология), профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделом санитарно-гигиенической безопасности человека в искусственной среде обитания, заведующий лабораторией микробной экологии человека Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации – Института медико-биологических проблем Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Заславская Майя Исааковна - доктор биологических наук (03.02.03 - Микробиология), доцент, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России
2. Панин Александр Леонидович, кандидат медицинских наук, (1.5.11 – Микробиология), главный специалист по медицинской логистике Отдела оперативного управления Логистического центра Российской антарктической экспедиции Федерального государственного бюджетного учреждения «Арктический и антарктический научно-исследовательский институт»

представили положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ННИИЭМ), г. Нижний Новгород, в своем положительном отзыве, составленном ведущим научным сотрудником, доктором медицинских наук, доцентом, заведующей лабораторией микробиома человека и средств его коррекции ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора Соловьевой Ириной Владленовной и утвержденном доктором медицинских наук Зайцевой Натальей Николаевной, директором ФБУН ННИИЭМ им.

академика И.Н.Блохиной Роспотребнадзора, указала, что результаты . диссертации Шеблаевой Анной Сергеевной на тему: «Экспериментальное обоснование применения аутопробиотика для восстановления микробиоценоза полости рта человека в условиях искусственной среды обитания» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, в котором решена актуальная научно-практическая задача выбора оптимального метода оценки микробиоты пародонта и экспериментального обоснования применения аутопробиотиков для восстановления микробиоценоза полости рта человека в условиях искусственной среды обитания. В заключении ведущая организация указала, что диссертационная работа полностью отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №2 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.7 - Авиационная, космическая и морская медицина.

Автореферат и опубликованные работы полностью отражают содержание диссертационной работы. Соискателем по теме диссертации опубликовано 3 статьи в журналах из перечня журнала ВАК РФ и баз данных Scopus/Web of Science; 4 тезисов докладов, 1 свидетельство о регистрации базы данных.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

- 1.Шеблаева А. С. Сравнение бактериологического метода и метода масс-спектрометрии микробных маркеров для количественной оценки пародонтопатогенной микробиоты у испытуемых, находящихся в условиях «сухой» иммерсии / Ильин В.К., Шеблаева А. С., Соловьева З. О., [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина.2023.- Т.57.- №1.- Стр.29-33
2. Шеблаева А. С. Исследование влияния профилактического приема аутопробиотика на основе *Streptococcus salivarius* на состояние микробиоты полости рта у участников изоляционного эксперимента «Sirius-2021» / Ильин В.К., Шеблаева А. С., Соловьева З. О., [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина.2024.- Т.58.- №1. - Стр.94-101

3. Шеблаева А. С. Взаимосвязь изменения орального микробиоценоза и мукозального иммунитета в условиях 14-суточной изоляции человека в гермообъекте с искусственной средой обитания / Ильин В.К., Шеблаева А. С., Соловьева З. О., [и др.] // Вестник Российской Академии Медицинских Наук. 2022. - Т.77 - №5.- С.326-335.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва от:

1. Доктора медицинских наук, профессора биологического факультета Государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» Каменского Петра Андреевича. Отзыв положительный, замечаний не имеет.
2. Кандидата медицинских наук, начальника отделения челюстно-лицевой хирургии и стоматологии филиала №3 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им.А.А.Вишневского» Самсонова Владимира Владимировича. Отзыв положительный, замечаний не имеет.
3. Доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры инфекционных болезней Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего Образования «Саратовский Государственный Медицинский Университет им. В.И. Разумовского» Ляпиной Елены Павловны. Отзыв положительный, замечаний не имеет.
4. Доктора медицинских наук, профессора кафедры микробиологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Заслуженного работника высшей школы Российской Федерации Сбойчакова Виктора Борисовича. Отзыв положительный, замечаний не имеет.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации. Заславская Майя Исаковна является крупным специалистом в области микробиологии и микробной экологии человека, а применяемые в ее работе методы исследования коррекции микробиоценоза близки к таковым, используемым в диссертационном

исследовании соискателя. Панин Алексей Леонидович является крупным специалистом в области микробиологии, авиационной, космической и морской медицины, проводил исследования в условиях измененной среды обитания в Российской антарктической экспедиции. В частности, в сфере его интересов находятся механизмы коррекции аутологичной микробиоты полости рта, сходные с исследуемыми в представленной диссертационной работе.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ННИИЭМ) является одним из ведущих учреждений, занимающихся разработкой применения пробиотиков и аутопробиотиков коррекции микробиоценоза человека. Сотрудники этого учреждения имеют многочисленные публикации в авторитетных международных журналах, в которых используются схожие с применяемым соискателем методы коррекции микробиоценоза с использованием пробиотиков.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Впервые была проведена сравнительная оценка бактериологического метода и метода хроматомасс-спектрометрии (МСММ) при оценке микрофлоры пародонта у лиц, находящихся в искусственно изменённой среде обитания.

Впервые методом масс спектрометрии микробных маркеров при длительной изоляции в гермообъекте изучался качественный и количественный состав условно-патогенной микрофлоры полости рта у испытуемых.

Расширенный высокочувствительный анализ показал динамику изменений количества патогенной микрофлоры в зависимости от длительности нахождения в герметично замкнутом объекте, имитирующем капсулу космического корабля, а также рост таких условно-патогенных представителей как: *Streptococcus mutans*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida spp.*, *Actinomyces spp.*,

Peptostreptococcus anaerobius, *Corynebacterium spp.*, *Veilonella spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Actinomyces viscosus*, *Klebsiella spp.*

Проведенные исследования аутопробиотического препарата *S.salivarius* показали его большую эффективность в отношении условно-патогенной микробиоты полости рта следующих культур: *Staphylococcus aureus*, *Prevotella spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Klebsiella spp.*

Предложен оригинальный комплексный подход в обнаружении микроорганизмов методом масс-спектрометрии микробных маркеров в условиях измененной среды обитания, позволяющий в обстоятельствах, связанных с трудностью отбора материала, его хранения и транспортировки, проводить обширное исследование.

Аутопробиотический препарат *S.salivarius* показал наилучший результат после окончания приема по сравнению с официальным препаратом, при этом уровень воспаления снизился на 50 % по сравнению с фоновыми значениями. Тем самым экспериментально подтверждено улучшенное пролонгированное действие аутопробиотического препарата.

Сравнивая показатели до и после приема аутопробиотического препарата, замечено, что в слюне микробиота меняет свои значения значительно, нежели чем в области зева, что может предполагать более высокую диффузную способность слюны.

Показано, что результаты исследования микробиоты пародонта и слюны, полученные методом масс-спектрометрии микробных маркеров, сопоставимы по количественной и видовой составляющей с результатами, полученными бактериологическим и ПЦР методами исследования.

Проведенные в диссертации исследования обладают научно – практической значимостью. В процессе исследований, были выделены два кластера микробных ассоциаций: 1 кластер – бактерии, отреагировавшие на условия измененной среды обитания, 2 кластер – бактерии, не отреагировавшие на условия измененной среды обитания. Было показано, что рост той или иной условно-патогенной микробиоты зависит напрямую от его локализации, что должно учитываться при сопоставлении результатов исследований микробиоценоза полости рта человека. Проведенные исследования подтвердили гипотезу о благотворном влиянии аутопробиотического препарата на слизистые оболочки рта и пародонта. Исследования показали, что аутопробиотик на основе слюварного

стрептококка являются более эффективным средством коррекции микробиоценоза у лиц в искусственной среде обитания, нежели аллогенные аналоги, что может быть полезным при создании методик профилактики и коррекции микробиоценоза полости рта человека. Определены перспективы использования метода масс-спектрометрии микробных маркеров в сравнении с бактериологическим методом и методом ПЦР. Внедрение данного метода для оперативного контроля дисбиотических нарушений полости рта позволит проводить мониторинг условно-патогенной микробиоты ротовой полости и снизить риск возникновения инфекционных заболеваний при длительной изоляции человека в герметично-замкнутом помещении в условиях космического полета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что диссертационное исследование Шеблаевой Анны Сергеевны построено на использовании достаточной выборки добровольцев, применении современных методов оценки состояния микробиоценоза полости рта человека, а также адекватной статистической обработки данных, что позволило достичь цели и решить задачи, поставленные в исследовании.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора во всех этапах исследовательского процесса: анализе литературы по исследуемой теме, постановке цели и задач исследования, планировании работы, сборе экспериментальных данных и статистической их обработке, анализе и интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций и апробации результатов исследования на научных мероприятиях, написании текста диссертации и автореферата, а также участии в экспериментах в качестве добровольца.

В ходе защиты диссертации автору были заданы вопросы о дополнительных методах микробиологической оценки состояния микробиоценоза изучаемого биотопа, классического бактериологического исследования, а также о необходимости дополнительного проведения антикандидозных мероприятий у испытуемых, находящихся длительное время в измененной среде обитания. Автору диссертации были высказаны рекомендации и пожелания, определяющие возможное направление дальнейших исследований по данной тематике. Критических замечаний по существу работы высказано не было.

Соискатель Шеблаева А.С. подробно ответила на заданные вопросы.

На заседании 23.01.2025 г. диссертационный совет принял решение за разработку теоретических и практических положений, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение и присвоить ученую степень кандидата медицинских наук по специальности: 3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек (из них 11 докторов наук по специальности: 3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина), участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени 19, против присуждения учёной степени 1, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета,
доктор медицинских наук, академик РАН



Орлов Олег Игоревич

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук



Поддубко Светлана Викторовна

«24» января 2025 г.