

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета 64.1.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Безродного Святослава Леонидовича на тему: «Разработка метода микробиом-ассоциированной экспосомики для интегральной оценки нарушений липидного и углеводного обмена у лиц пожилого возраста», выполненной в Закрытом акционерном обществе «ЭКОЛАБ», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11. Микробиология

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Безродный С.Л. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет пищевых производств» по специальности «Пищевая биотехнология» с квалификацией «Инженер», выполнил диссертационную работу на базе Закрытого акционерного общества «ЭКОЛАБ», давшего положительное заключение по данной диссертации; сдал кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Безродного С.Л. выполнена под руководством доктора медицинских наук, доцента Марданлы Сейфаддина Гашим оглы (специальность 1.5.11. Микробиология), на современном научно-методическом уровне с использованием, биологических, биохимических, биофизических, физико-химических, и статистических методов исследования. Члены комиссии считают, что диссертация Безродного С.Л. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», паспорту специальности 1.5.11. Микробиология по пунктам 2 — «Выделение, культивирование, идентификация микроорганизмов» и 9 — «Участие микроорганизмов в круговороте веществ».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в базы данных международных индексов научного цитирования Scopus и в российских журналах, рекомендованные ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 2 изобретения и 5 публикаций в материалах научных конференций, что является вполне достаточным для проведения защиты.

Автор самостоятельно провел информационный поиск, анализ литературных источников. Тема, цель, задачи, объекты, методы и план исследования определены автором совместно с руководителем. Автор принимала непосредственное участие на всех этапах выполнения диссертационной работы: поиске эффективных решений поставленных задач, постановке экспериментов и интерпретации результатов, оформлении научных статей и изобретений, подготовке текста диссертации и автореферата.

Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертационная работа изложена на 150 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, основную часть, в которой изложены описание материалов и методов исследования, результаты экспериментальных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Список литературы включает 217 источников, в том числе 46 отечественных и 171 зарубежных авторов.

Актуальность выбранной темы определяется тем, что применение ОМИК-технологий в микробиологии и медицине значительно увеличивает эффективность диагностики и лечения различных заболеваний за счет системного подхода к интегральной оценке микробного сообщества. Микробиом, рассматриваемый как единая биосистема, обладает всеми свойствами биологического объекта. Микробиота, интегрированная в макроорганизме, в существенной степени влияет на регуляцию генов и индивидуальное развитие макроорганизма, имеет решающее значение для его иммунологического, гормонального и метаболического гомеостаза. В процессе симбиотической деятельности макроорганизма и микроорганизмов микробиом человека поставляет в кровь жизненно необходимые биологически активные молекулы, образованные как в процессе переработки поступающей пищи, так и жизнедеятельности огромного числа самых разнообразных бактерий, архей, грибов, вирусов. Исследования тесной взаимосвязи макроорганизма и микробиоты позволили рассматривать последнюю как основную детерминанту здоровья и заболеваний человека. Известно, что для характеристики микробиома человека используют соотношение *Bacteroidetes* к *Firmicutes*. Усиление доминирования *Firmicutes* в микробиоме при угнетении *Bacteroidetes* и *Prevotella* связывают с нарушением углеводного обмена. Биосистема человека на молекулярном уровне определяет характер развития и жизнеспособность макроорганизма на всем этапе его жизненного цикла. Патологический синдром, связанный, например, с нарушением обмена низкомолекулярных составляющих липидов и липопротеидов, т.е. изменением соотношения их концентрации в крови, является одним из главных факторов риска возраст-зависимых заболеваний. При нарушении липидного обмена развитию гипергликемии предшествует развитие дислипидемии. Известно, что сахарный диабет является одной из самых серьезных проблем здравоохранения XXI в. По данным Международной Федерации Диабета, в мире

насчитывается более 463 миллионов людей, больных диабетом, а к 2045 году прогнозируется рост до 700 миллионов и в последние годы наблюдается неуклонный рост числа больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), что представляет собой неинфекционную пандемию человечества. Диабет 3 типа (СД3) проявляется как инсулинорезистентность тканей головного мозга, что влияет на когнитивные функции и вносит свой вклад в развитие болезни Альцгеймера. Огромное количество факторов, влияющих на качественный и количественный состав генерируемых микробиотой низкомолекулярных соединений и их генетическая связь с продуцентом диктует необходимость разработки новых направлений ОМИК-технологий - микробиом-ассоциированной экспосомики, которая может выявить совокупность факторов окружающей среды, влияющих на регуляцию генов и индивидуальное развитие организмов. В связи с этим исследование нарушений углеводного и липидного обмена методом микробиом-ассоциированной экспосомики с целью интегральной оценки состояния лиц пожилого возраста является актуальным. Основным ядром работы является применение аппарата математического моделирования для исследования нарушений углеводного и липидного обмена человека по концентрациям малых молекул микробного происхождения (МММП) в исследуемой крови.

Цель работы – исследовать особенности взаимодействия микробиома и макроорганизма человека при нарушениях углеводного и липидного обмена веществ у лиц пожилого возраста с применением принципов и подходов микробиом-ассоциированной экспосомики.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что впервые определены интегральные критерии оценки состояния микробиома лиц пожилого возраста при сахарном диабете 2 типа по концентрациям бактериального эндотоксина и плазмалогена; обоснованы референсные значения концентраций бактериального плазмалогена и эндотоксина в крови: не более 20,66 мкг/мл и не более 0,48 нмоль/мл соответственно, позволяющие при значении данных концентраций и выше прогнозировать развитие СД2 типа. Впервые определены интегральные критерии оценки структуры микробиома лиц пожилого возраста при сахарном диабете 2 типа по соотношениям представленности микробных маркеров филогрупп *Bacteroidetes* к микробным маркерам *Firmicutes* (B/F); обоснованы референсные значения показателя B/F не менее 0,049 ед., позволяющий при значении ниже 0,049 прогнозировать развитие СД2 типа. Впервые для предиктивной диагностики сахарного диабета 2 типа методом линейного дискриминантного анализа определены решающие правила концентраций малых молекул микробного происхождения в крови и на этом основании создана математическая модель, описывающая состояние микробиома человека при сахарном диабете 2 типа; для предиктивной диагностики, сочетанной дислипидемии методом линейного дискриминантного анализа определены решающие правила концентраций малых молекул микробного происхождения в крови и на этом основании созданы математическая модель, описывающая состояние микробиома человека при сочетанной дислипидемии.

