

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО МГМСУ

им. А.И. Евдокимова Минздрава России



Е.А. Вольская

« 19 » марта 20 19 г.

Отзыв ведущей организации

о научно-практической значимости диссертации Петрова Вячеслава Алексеевича «Исследование микробиоты кишечника при болезни Паркинсона», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

03.02.03 – микробиология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации

Представленная на отзыв диссертационная работа Петрова В.А. посвящена исследованию таксономического разнообразия и состава сообществ микроорганизмов (микробиоты) кишечника при болезни Паркинсона.

В настоящее время взаимосвязь между здоровьем человека и его микробным окружением, в том числе и симбиотическими микроорганизмами, населяющими различные биотопы тела, является предметом интереса научного сообщества. Активное внедрение некультуральных методик исследования таксономического разнообразия позволило не только оценить вклад трудно культивируемых микроорганизмов в состав микробиоты человека, но и

исследовать функциональные особенности биопленки различных биотопов.

Одним из перспективных направлений в изучении взаимоотношений между организмом человека и его микробного компонента является исследование взаимодействий между нервной системой и микробиотой в рамках концепции “ось мозг-кишечник”. Болезнь Паркинсона, ввиду особенностей ее этиопатогенеза, в частности, раннего поражения нервного аппарата кишечника, является перспективной моделью таких взаимодействий.

Представленная работа, направленная на идентификацию соответствия между наличием болезни Паркинсона и изменением таксономического состава микробиоты кишечника актуальна, а результаты исследования являются высоко востребованными и позволяют расширить существующие представления о данной проблеме, в том числе и с точки зрения разработки новых подходов к оценке патогенеза и диагностике данного заболевания.

Новизна исследований и полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Впервые проведено исследование и сравнительный анализ состава кишечной микробиоты больных с неврологической патологией: пациентов с болезнью Паркинсона, лиц с другими неврологическими заболеваниями (рассеянный склероз, эссенциальный тремор, идиопатическая семейная дистония, множественная системная атрофия, деменция с тельцами Леви и острый рассеянный энцефаломиелит), а также здоровых.

На основании изучения микробного консорциума, автор делает вывод о характерных для болезни Паркинсона изменениях состава микробиома кишечника и возможности выделить среди них патогенетически значимые микроорганизмы. Среди них: бактерии, ассоциированные с продукцией короткоцепочечных жирных кислот, такие как *Eubacterium cylindroides*, *Bifidobacterium breve*; условно-патогенные бактерии, в том числе рода *Desulfovibrio*, *Enterococcus* и *Klebsiella*; микроорганизмы с потенциальными пробиотическими свойствами родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*; а также

группа микроорганизмов с высокой конкордантностью — бактерии рода *Christensenella* и археи *Methanobrevibacter*.

В ходе реконструкции метаболической активности микробиоты автором был впервые идентифицирован дисбаланс в потенциальной способности к продукции витаминов (группа В и витамин К) и короткоцепочечных жирных кислот в микробиоме пациентов с болезнью Паркинсона.

Важной составляющей новизны исследования является использование автором высокоинформативного метагеномного анализа, который в той или иной мере сориентирован на международные базы данных и придает исследованию объективность и современный уровень исполнения научных задач. В немалой степени это достигалось использованием довольно широкого спектра способов статистического анализа.

Автором проведена идентификация микробиомных биомаркеров болезни Паркинсона с использованием подходов машинного обучения. В результате предложен перечень из 14 родов микроорганизмов, совокупность которых может служить потенциальным биомаркером болезни Паркинсона.

Уровень анализа результатов, полученных диссертантом, заслуживает довольно высокой оценки.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Полученные в работе данные имеют несомненное теоретическое значение, прежде всего, в том, что созданная автором доказательная база подтверждает существование взаимосвязи между микробиомом кишечника и развитием заболеваний нервной системы, в частности, болезни Паркинсона, а также показывает перспективность метагеномных исследований как инструмента для решения подобных задач.

Автором сделана попытка охарактеризовать некоторые особые стороны изменения метаболизма микробиоты кишечника при болезни Паркинсона по сравнению с больными другими неврологическими заболеваниями и здоровыми людьми. В результате такие данные были получены и

проанализированы как на статистическом уровне, так и опираясь на сравнение с данными научной литературы.

Проведенный сравнительный анализ представленности микроорганизмов позволил выявить потенциальные мишени для коррекции дисбиоза у пациентов с болезнью Паркинсона.

Автором показана также принципиальная возможность использования данных о составе микробиоты кишечника в качестве биомаркеров для выявления неврологических заболеваний, в частности, болезни Паркинсона.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Следует рекомендовать использовать материалы диссертации в программе лекционных курсов вузов медико-биологического профиля, например, курса нервных болезней, микробиологии, биохимии.

Материалы диссертации могут быть рекомендованы для использования в составе диагностического комплекса в клинической практике медицинских учреждений неврологического профиля.

Материалы открывают широкую перспективу для нового направления исследований по проблемам роли микрофлоры кишечника в развитии и/или индукции неврологических заболеваний.

Автореферат довольно полно отражает содержание диссертации.

Замечания и вопросы

Диссертация в целом является законченным научно-исследовательским трудом, лишена недостатков, принципиально влияющих на ее основные положения и выводы.

Результаты, полученные в процессе исследований, пока не позволяют сделать окончательные выводы о характере причинно-следственной взаимосвязи между развитием болезни Паркинсона и составом микробиоты кишечника при данном заболевании. В связи с этим попытки автора связать

полученные данные с рекомендациями по лечению, высказанные при обсуждении результатов, пока недостаточно обоснованы. В то же время автор придает этим аспектам дискуссионный характер и не отразил их ни в выводах, ни в практических рекомендациях.

В качестве вопроса для дискуссии можно предложить следующий:

1. Насколько автор оценивает целесообразность включения в группу сопоставления столь разнородных по нозологическим формам и этиопатогенетическим особенностям больных?

Заключение

Диссертационная работа В.А. Петрова «Исследование микробиоты кишечника при болезни Паркинсона», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным законченным научным исследованием, имеющим существенное фундаментальное и практическое значение в развитии нового, перспективного и актуального для современной медицины направления микробиологии по изучению роли совокупного состава микробных сообществ различных биотопов организма как биологических маркеров заболеваний неврологического профиля, в частности, болезни Паркинсона. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости представленная диссертационная работа В.А. Петрова полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакциях постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335 и 02.08.2016 №748), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Петров Вячеслав Алексеевич, заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 03.02.03 – микробиология (медицинские науки).

Отзыв обсужден и утвержден на совместном научном заседании кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и лаборатории патогенеза и

методов лечения инфекционных заболеваний Научно-исследовательского медико-стоматологического института (НИМСИ) ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, «19» марта 2019 года, протокол № 2-19.

Председатель:

Заведующая лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России доктор медицинских наук, профессор по кафедре микробиологии

Балмасова Ирина Петровна

Профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России, доктор медицинских наук (специальность 03.02.03 – микробиология), профессор

Николаева Елена Николаевна

Подпись д.м.н., профессоров Балмасовой И.П. и Николаевой Е.Н. заверяю:

*Учёный секретарь ФГБОУ ВО «Московский государственный
Медико-стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Минздрава Российской Федерации
Заслуженный работник высшей школы РФ,
д.м.н., профессор*



Ю.А. Васюк

ФГБОУ ВО ФГБОУ ВО «Московский государственный
Медико-стоматологический университет имени
А.И. Евдокимова» Минздрава Российской Федерации
127473 Москва ул. Делегатская д. 20 стр. 1 <http://www.msmsu.ru>
8 (495) 609-67-00 (справочная) 8 (495) 637 94 56 (факс)