

Заключение диссертационного совета Д 208.040.08 на базе 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 18 июня 2019 года протокол № 11 о присуждении Петрову Вячеславу Алексеевичу гражданину РФ, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Исследование микробиоты кишечника при болезни Паркинсона» в виде рукописи по специальности 03.02.03 – Микробиология принята к защите 19 марта 2019 года, протокол № 7, диссертационным советом Д 208.040.08 на базе ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ Минобрнауки России №105/нк от 11.04.2012г.).

Петров Вячеслав Алексеевич 1990 года рождения в 2013 году окончил ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск по специальности «лечебное дело».

В 2018 году окончил очную аспирантуру в ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Петров Вячеслав Алексеевич с 2014 года работает младшим научным сотрудником в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ

ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Диссертация «Исследование микробиоты кишечника при болезни Паркинсона» по специальности 03.02.03 – Микробиология выполнена в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Научные руководитель:

- Сазонов Алексей Эдуардович, доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Центральная научно-исследовательская лаборатория, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

- Припутневич Татьяна Валерьевна, гражданка России, доктор медицинских наук, ФГБУ НМИЦ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика Кулакова», отдел микробиологии и клинической фармакологии, заведующая отделом;
- Яковлев Сергей Владимирович, гражданин России, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедра госпитальной терапии №2, профессор кафедры – 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, составленным доктором медицинских наук, профессором по кафедре микробиологии, Балмасовой Ирины Петровны – заведующей лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний НИМСИ и доктором

медицинских наук, профессором Николаевой Еленой Николаевной указала, что 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 постановления 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).

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, все в соавторстве, все по теме диссертации, общим объемом 2,33 печатных листа, из них 5 работ в рецензируемых научных изданиях (4 оригинальных исследования), 2 иностранные публикации (всего входящих в базы данных Web of Science и/или Scopus – 6) 1 работа в научном журнале, 2 свидетельства о регистрации результатов интеллектуальной деятельности.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Петров, В.А.** Сравнительный анализ кишечной микробиоты при болезни Паркинсона и других неврологических заболеваниях / **В.А. Петров**, В.М. Алифирова, И.В. Салтыкова, И.А. Жукова, Н.Г. Жукова, Ю.Б. Дорофеева, А.В. Тяхт, И.А. Алтухов, Е.С. Кострюкова, М.А. Титова, Ю.С. Миронова, О.П. Ижболдина, М.А. Никитина, Т.В. Перевозчикова, Е.А. Файт, А.Э. Сазонов // **Бюллетень сибирской медицины.** – 2016. – Т. 15, №. 5. –С. 113–125.
2. Алифирова, В.М. Взаимосвязь эмоционально-аффективных нарушений и микробиоты у пациентов с болезнью Паркинсона / В.М. Алифирова, Н.Г. Жукова, И.А. Жукова, Ю.С. Миронова, **В.А. Петров**, О.П. Ижболдина, М.А. Титова, А.В. Латыпова, М.А. Никитина, Ю.Б. Дорофеева, И.В. Салтыкова, А.В. Тяхт, Е.С. Кострюкова, А.Э. Сазонов // **Вестник РАМН***. – 2016. – Т. 71, №. 6. –С. 427-435.

На автореферат диссертации поступил отзыв от: кандидата биологических наук, научного сотрудника Федерального исследовательского центра, ФГУ «Фундаментальные основы биотехнологии РАН» Минобрнауки России, г. Москва – Меркель Александра Юрьевича

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются 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 одно из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, соответствует профилю представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

Разработана новая научная идея о связи состава микробиоты кишечника с наличием болезни Паркинсона, обогащающая научную концепцию оси «мозг-кишечник-микробиота»;

Доказано, что при болезни Паркинсона наблюдаются различия в таксономическом и функциональном составе микробиоты кишечника по сравнению с кишечным микробиоценозом условно здоровых людей и лиц с другими неврологическими заболеваниями.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны основные закономерности в таксономическом составе сообществ кишечных микроорганизмов при болезни Паркинсона, заключающиеся в увеличении содержания потенциально пробиотических бактерий (родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*); условно-патогенных микроорганизмов (родов *Desulfovibrio*, *Sphingomonas*, *Klebsiella*); продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (*Peptoniphilus*, *Eubacterium cylindroides*), а также микроорганизмов с высокой степенью конкордантности (бактерий рода *Christensenella* и археев рода *Methanobrevibacter*);

Изучены особенности реконструированного функционального потенциала микробиоты кишечника при болезни Паркинсона. Раскрыто увеличение представленности генов, связанных с синтезом бутирата из ацетил-КоА по сравнению с условно здоровыми лицами группы контроля; снижение представленности генов, связанных с продукцией витаминов В12, В9, В2 и В3, в сопоставлении с контрольной группой условно здоровых лиц и группой сравнения; а также повышение представленности генов, ассоциированных с продукцией витаминов В6 и К, по отношению к пациентам с другими неврологическими заболеваниями. Получены охранные документы на результаты интеллектуальной деятельности диссертанта.

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

Определены новые потенциальные биомаркеры болезни Паркинсона – микроорганизмы родов *Christensenella*, *Methanobrevibacter*, *Leuconostoc*, *Enterococcus*, *Catabacter*, *Desulfovibrio*, *Sphingomonas*, *Yokenella*, *Atopobium*, *Fusicatenibacter*, *Cloacibacillus*, *Bulleidia*, *Acetanaerobacterium* и *Staphylococcus*.

Создана математическая модель для определения (классификации) потенциальных пациентов с болезнью Паркинсона, основанная на применении байесовского классификатора и учете информации о составе кишечной микробиоты пациентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: что результаты исследования получены на сертифицированном высокопроизводительном оборудовании для массового параллельного секвенирования нового поколения – секвенаторе Illumina Miseq, теория построена на известных, проверяемых данных, фактах, и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации (Perez-Pardo et al, 2018; Lin et al, 2018; Qian et al, 2018; Nair et al, 2018; Minato et al, 2017). Идея базируется на обобщении передового опыта в области микробиологии, метагеномики, нейробиологии и неврологии. Использованы современные методики сбора, обработки и статистического анализа метагеномной информации, предназначенные для данной области исследований. Результаты сравнивали с данными для условно здоровых пациентов и лиц группы сравнения.

Личный вклад соискателя состоит в: непосредственном участии в планировании и проведении экспериментов, анализе данных литературы, получении экспериментального материала, интерпретации результатов исследования, их статистической обработке, подготовке к печати статей и

тезисов, выступлениях с устными и стендовыми докладами на конференциях различного уровня на русском и английском языках.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г., № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 01.10.2018г. №1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

На заседании 18 июня 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Петрову Вячеславу Алексеевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени - 20, против присуждения ученой степени - 1, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель
диссертационного совета



 Быков Анатолий Сергеевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

 Калужин Олег Витальевич

«20» июня 2019 г.