

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д.208.046.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 05 октября 2017 г. № 3.

О присуждении Шевцову Вячеславу Вячеславовичу, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Состояние микробиоты дыхательных путей и кишечника у больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ, и методы ее коррекции» по специальности 03.02.03 – микробиология принята к защите 20.07.2017 г. протокол № 3 диссертационным советом Д.208.046.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно - исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10). Диссертационный совет утверждён Приказом Министерства образования и науки РФ № 714/нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 г., приказ №1577/нк от 16.12.2016 г. част. изм.

Соискатель Шевцов Вячеслав Вячеславович, гражданин РФ, 1963 года рождения. В 1986 году окончил 2-ой Московский ордена Ленина государственный медицинский институт им.Н.И.Пирогова по специальности "лечебное дело". С 2004 года работает врачом – хирургом в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Московская городская онкологическая больница № 62» Департамента здравоохранения г. Москвы. Прошел первичную переподготовку на кафедре лабораторной диагностики ИПО в ИПО ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета по ОУ "Бактериология". К ФБУН МНИИЭМ им Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора прикреплен для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук на тему: «Состояние микробиоты дыхательных путей и кишечника у больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ, и методы ее коррекции» по специальности 03.02.03. – микробиология без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров, приказ №58/1 от 29.01.2016. Справка об обучении выдана в 2016 году в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора. Диссертация выполнена на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель — доктор медицинских наук (03.02.03), профессор Митрохин Сергей Дмитриевич, Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно - исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габри-

чевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатория биологии бифидобактерий, главный научный сотрудник.

Официальные оппоненты: Червинец Вячеслав Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, заведующий кафедрой; Быков Анатолий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессор кафедры – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Курск) в своем положительном заключении, подписанном Калущим Павлом Вячеславовичем, доктором медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии указал, что диссертация является работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической задачи - взаимосвязи и влияния микробиоты нижних дыхательных путей и толстого кишечника на развитие нозокомиальной пневмонии у больных раком лёгкого, ассоциированного с ХОБЛ, в послеоперационном периоде.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ по теме диссертации, из них 6 работ опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 6 – в материалах конференций, общим объёмом 30 страниц и авторским вкладом – 27 страниц. Наиболее значимые работы: 1) Шевцов, В.В. Микрофлора нижних дыхательных путей у больных раком легких и хронической обструктивной болезнью легких / В.В. Шевцов, А.Н. Жакот, С.Д. Митрохин, А.Ю. Миронов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. - № 4. – С. 87- 92. 2) Миронов, А.Ю. Диагностическое и прогностическое значение метаболитов микрофлоры в различных биосубстратах у больных раком легкого и ХОБЛ / А.Ю. Миронов, С.Д. Митрохин, М.Д. Ардатская, В.В. Шевцов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2012. - № 9. - С. 83- 84. 3) Ардатская, М. Д. Метоболиты микрофлоры различных биотопов при заболеваниях бронхолегочной системы / М.Д. Ардатская, В.В. Шевцов, А.Н. Жакот, И.Н. Феданков, С.Д. Митрохин, А.Ю. Миронов, Е.И. Пономарева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. - выпуск 103. - № 3. – С. 46 - 54. 4) Ардатская, М.Д. Диагностическое и тактическое значение изучения короткоцепочных жирных кислот в разных биосубстратах у больных хронической обструктивной болезнью легких, раком легкого и внебольничной пневмонией, развившейся при проведении химиотерапии противопухольной терапией / М.Д. Ардатская, Е. В. Пономарева, В.В. Шевцов, С.А. Евдокимова, С.В. Одинцов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. - № 11. - выпуск 135. – С. 17 - 25.

На диссертацию и автореферат поступило 4 положительных отзыва без замечаний от: 1) д.м.н., профессора Мавзютова А.Р., заведующего кафедрой фундаментальной и

прикладной микробиологии, профессора кафедры лабораторной диагностики ИДПО ФГБОУ ВО нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 2) д.б.н., доцента Михайловой Е.А., заведующей кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России; 3) д.м.н., профессора Харсеевой Г.Г. заведующей кафедрой микробиологии и вирусологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 4) д.м.н., профессора Евстропова А.Н., заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В отзывах отмечено, что полученные автором результаты исследования существенно расширили и дополнили научные знания о состоянии микробиоты дыхательных путей и кишечника у больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ. Изучены проблемные патогены - *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter spp*, *M. catarrhalis*, *E. aerogenes* и доказана их роль в развитии нозокомиальной пневмонии у этой категории больных. Впервые методом газо-жидкостного хроматографического анализа проведено исследование метаболитов микроорганизмов — короткоцепочечных жирных кислот — в мокроте у больных раком лёгкого, ассоциированного с ХОБЛ, и установлены маркёры риска развития нозокомиальной пневмонии. Изучена взаимосвязь и влияние микробиоты нижних дыхательных путей и толстого кишечника на развитие нозокомиальной пневмонии. Адаптирована ранее разработанная схема сопроводительной терапии для больных раком толстой кишки, применительно для больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ, с целью снижения частоты развития нозокомиальной пневмонии в послеоперационном периоде.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в области микробиологической диагностики.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана комплексная диагностическая методика, показавшая, что у 100% больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ, имеется дисбиоз кишечника разной степени тяжести, а так же отмечается рост удельного веса грамотрицательной микрофлоры в нижних дыхательных путях. Основными патогенами для развития нозокомиальной пневмонии у больных раком лёгких, ассоциированным с ХОБЛ, является грамотрицательная микрофлора - *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *E. Coli*, *Acinetobacter spp.*, *S. freundii*. Предложены молекулярные маркёры риска развития нозокомиальной пневмонии в послеоперационном периоде у больных раком лёгкого, ассоциированного с ХОБЛ. Доказана перспективность определения абсолютной концентрации короткоцепочечных жирных кислот в мокроте и кале. Введены диагностические концентрации в мокроте и кале больных раком лёгкого, ассоциированного с ХОБЛ, пропионовой, масляной и уксусной кислот, а так же значения для показателя анаэробного индекса (АИ), показателя отношения изокилот к кислотам с неразветвлённой цепью (ZiC_n/C_n , iC_5/C_5) и суммарного показателя изокилот.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о патогенетической значимости изменений

микробиоценоза в различных биотопах (дыхательные пути и кишечник) в развитии воспалительных осложнений в бронхолегочной системе онкологических больных. Применительно к проблематике диссертации результативно использован метод газо - жидкостной хроматографии для определения микробных метаболитов в различных биосубстратах. Изложены убедительные данные о целесообразности исследования метаболитов микрофлоры у больных со злокачественными новообразованиями респираторного тракта как нижних дыхательных путей, так и кишечника в связи с ее отягощающим влиянием на течение основного заболевания. Раскрыты возможности сопроводительной терапии онкологических больных раком легкого на до - и послеоперационных этапах лечения. Изучена взаимосвязь между развитием нозокомиальной пневмонии и состоянием микробиоценозов толстого кишечника у этой категории больных. Проведена модернизация сопроводительной терапии у данной категории больных и существующих методик лабораторного исследования отделяемого нижних дыхательных путей и толстого кишечника у больных онкологического профиля.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработан и внедрен в лечебную работу Государственного бюджетного учреждения города Москвы: «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента Здравоохранения города Москвы», а также в работу терапевтических и хирургических отделений Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Городская клиническая больница № 51 Департамента Здравоохранения г. Москвы (акты внедрения от 10.02.2017 г. и 17.04.2017 г.) протокол сопроводительной терапии для больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ. Определены возможности снижения, в два и более раз, количества нозокомиальных пневмоний в раннем послеоперационном периоде у больных раком легкого, ассоциированного с ХОБЛ, за определенный промежуток времени. Таким образом, создан протокол сопроводительной терапии, способствующий улучшению качества жизни данной категории онкологических больных. Результаты исследования были представлены на различных конгрессах, симпозиумах и конференциях национального и международного уровня. Материалы диссертации используются в учебных программах на кафедре гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральной государственной медицинской академии» Управления делами Президента РФ при чтении лекций, проведении семинаров в рамках учебных планов циклов подготовки ординаторов, профессиональной переподготовки специалистов, повышения квалификации врачей по специальности «Терапия» (акт внедрения 03.02.2017г.).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что теория и идея, высказанные в данной научной работе, базируются на большом объеме материала, а само исследование проведено на высоком научно-методическом уровне, и для его проведения были использованы классические и современные методы микробиологии и методы аналитической химии, использованы современные стандарты и подходы к обработке биоинформационных данных. Для сравнения средних показателей КЖК между изучаемыми группами и подтверждения их статистически значимых различий использовали линейный регрессионный анализ с вычислением доверительных интервалов угла наклона (α) и

свободного члена (b) в уравнениях регрессий. Расчет линейной регрессии производился по формуле: $y = a(\pm S_a) + b(\pm S_b) x$, где S_a и S_b – стандартная ошибка оценивания. Также был рассчитан множественный коэффициент детерминации R^2 , что позволило получить количественную оценку характера и достоверности полученных данных. Проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции (r) для изучения корреляции избранных показателей. При этом при $r=0$ отмечается независимость показателей, при $r < 1$ отмечается сильная корреляция, а при $r=1$ – полная.

Установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов, представленных в независимых источниках по проблеме поиска значений критических концентраций. Использованы сертифицированные методы исследования и описательной статистики, компьютерные программы и международные информационные базы данных. Бактериологическими методами было исследовано 268 штаммов условно - патогенных микроорганизмов из мокроты и 586 штаммов микроорганизмов из фекалий. Методом газо-жидкостного хроматографического анализа исследовано 188 образцов мокроты и 188 образцов кала. Комплексное исследование и статистический анализ позволили получить данные, сопоставимые с данными других авторов, что также свидетельствует о достоверности полученных результатов.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации, заключалось в проведении микробиологической части (анализ материала, культивирование на плотных и жидких питательных средах, изучение культурально - морфологических и биохимических свойств, интерпретация результатов). Автором лично проведен подбор пациентов, контроль за правильностью взятия материала. Микробиологический анализ мокроты и кала проводился на базе бактериологической лаборатории в ГБУЗ МГОб № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы совместно с заведующим бактериологической лабораторией, к.м.н. М.М.Зубковым. Изучение полученных результатов исследования мокроты и кала методом газо-жидкостного хроматографического анализа проводился совместно с д.м.н., профессором М.Д. Ардатской.

На заседании 05 октября 2017 г. диссертационный совет принял решение присудить Шевцову Вячеславу Вячеславовичу учёную степень кандидата медицинских наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 15 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 23, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук, профессор


Алёшкин Владимир Андрианович

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент


Борисова Ольга Юрьевна