

"УТВЕРЖДАЮ"

Первый проректор-
проректор по научной работе
РУДН

доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН

А.А. Костин

28.06.2024

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», принятого на расширенном заседании кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования и кафедры общей врачебной практики Медицинского института, протокол № 3 от 28 июня 2024 года.

Диссертация «Микробиота секрета простаты у больных хроническим простатитом» выполнена на кафедре эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования.

Игнатьев Алексей Владиславович, 1986 года рождения, гражданин РФ, окончил «Чувашский государственный университет» им. И.Н.Ульянова в 2009 году по направлению «Лечебное дело». С 2010 по 2012 гг. проходил клиническую ординатуру по урологии на кафедре урологии ЧГУ им. И.Н.Ульянова.

С 2018г. по настоящее время является аспирантом заочной формы обучения кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики факультета непрерывного медицинского образования РУДН.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в РУДН в 2024 году.

С августа 2012 года по сентябрь 2013 года работал врачом-урологом урологического отделения БУ «Новочебоксарская городская больница» г. Новочебоксарск. С сентября 2013 года по июнь 2019 года работал заведующим урологическим отделением стационара БУ «Новочебоксарская городская больница». С июня 2019 по февраль 2020 года врач-уролог урологического отделения ГКБ № 13 ДЗМ г. Москва. С февраля 2020 г. по настоящее время заведующий урологическим отделением ГБУЗ «Химкинская клиническая больница» г. Химки.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики Кадыров Зиератшо Абдуллоевич (3.1.13. Урология и андрология);

С положительной оценкой выступили: кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей врачебной практики МИ РУДН Жуков В.А.;

кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН Фаниев М. В.; доктор медицинских наук, профессор кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН Ягудаев Д.М.; доктор медицинских наук, профессор кафедры эндоскопической урологии и ультразвуковой диагностики ФНМО МИ РУДН Сулейманов С.И.;

Тема диссертационного исследования Игнатьева А.В. в окончательной редакции была переутверждена в следующей редакции: «Микробиота секрета простаты у больных хроническим простатитом», на заседании Ученого Совета ФНМО МИ РУДН от 12 марта 2024 г., протокол № 3.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы

Диссертация «Микробиота секрета простаты у больных хроническим простатитом», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология выполнена на высоком уровне, является законченным самостоятельно выполненным научным исследованием, что свидетельствует о научной зрелости соискателя, владении основными методами исследования, способности решать актуальные научные и практические задачи. Научные положения, выдвинутые соискателем в диссертации, сформулированы убедительно и обоснованно, документированы таблицами, рисунками и графиками.

Все научные положения и выводы обоснованы репрезентативным числом наблюдений. Статистический анализ подтвердил достоверность результатов, полученных диссертантом. Выводы диссертации обоснованы, вытекают из полученных результатов и содержат решения поставленных задач.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор диссертационной работы провел обширный литературный поиск среди отечественных и зарубежных источников. Диссертант самостоятельно сформулировал цель и задачи исследования, а также разработал дизайн. Автор лично курировал пациентов с хроническим простатитом, проводил забор биологических материалов, необходимых для проведения научной работы (сбор мочи и секрета простаты, соскобы уретры), а также сравнительный анализ данных до и после лечения. Соискатель выполнил статистическую обработку данных совместно с Центром статистических исследований (Санкт-Петербург), дальнейшую интерпретацию и анализ полученных результатов, сформулировал основные положения, выводы и практические рекомендации диссертации. Активно принимал участие в конференциях и занимался написанием научных публикаций.

Степень достоверности результатов проведенных исследований

Достоверность полученных результатов и выводов, изложенных в работе, обеспечена информационной базой и внутренней логикой исследования.

Основные положения, обобщения и рекомендации сформулированы конкретно и убедительно. Автор опирается на материалы из различных источников. Достоверность результатов обеспечивается обширной теоретической базой, репрезентативностью иллюстративного материала.

Наиболее существенные результаты, полученные автором

1. Анализ клинико-лабораторных показателей зафиксировал более тяжелое течение заболевания у пациентов с ХБП по сравнению с ХАП, выражающееся большим процентом обострений заболевания более 3 раз в год [31,6; 36,9 и 52,6 % против 14,9; 14,3 и 23,4 % соответственно; ($p < 0,05$)], выраженным инфекционным доменом ($p < 0,0001$), сильной болезненностью при пальцевом ректальном исследовании ($p = 0,0433$), что указывает на более выраженные воспалительные изменения в ПЖ у этой категории пациентов.

2. Пациенты с ХБП по сравнению с ХАП категории IIIa по абсолютным показателям микрофлоры СПЖ по данным МСММ характеризовались более высоким уровнем кокков и бацилл – $1\,049,50 \times 10^5$ клеток/г против $435,00 \times 10^5$ клеток/г, энтеробактерий – $452,50 \times 10^5$ клеток/г против $35,50 \times 10^5$ клеток/г, транзиторной флоры – $1\,131,00 \times 10^5$ клеток/г против $315,00 \times 10^5$ клеток/г, а также значимо более низким уровнем анаэробов – $1\,638,00 \times 10^5$ клеток/г против $4\,708,00 \times 10^5$ клеток/г и резидентных микроорганизмов – $2\,481,50 \times 10^5$ клеток/г против $5\,353,00 \times 10^5$ клеток/г ($p < 0,05$).

3. Относительные показатели микрофлоры СПЖ показали, что пациенты с ХБП характеризовались более высокой долей кокков и бацилл, энтеробактерий, грамотрицательных палочек, транзиторной флоры, микроорганизмов, в норме не встречающихся, а также значимо более низкой долей анаэробов и резидентных микроорганизмов, чем пациенты с ХАП категории IIIa ($p < 0,05$).

4. Антибактериальная терапия у больных ХБП приводит к эрадикации патогенной микрофлоры, которая подтверждается культуральным методом. Данные исследования Андрофлор показывают снижение или исчезновение уровня некоторых микроорганизмов, а данные МСММ – резкое снижение абсолютных значений почти всех групп микроорганизмов. В частности, в группе «Кокки, бациллы» уровень снизился с $1\,049,50 \times 10^5$ до $142,00 \times 10^5$ клеток/г, уровень анаэробов с $1\,638,00 \times 10^5$ до $221,50 \times 10^5$ клеток/г, уровень актинобактерий с $197,00 \times 10^5$ до $40,00 \times 10^5$ клеток/г, уровень энтеробактерий с $452,50 \times 10^5$ до $87,00 \times 10^5$ клеток/г, уровень грамотрицательных палочек с $79,00 \times 10^5$ клеток/г до $25,00$ [14,00; 32,00] $\times 10^5$ клеток/г, уровень грибов и дрожжей с $56,00 \times 10^5$ до $23,00 \times 10^5$ клеток/г, уровень вирусов с $24,50 \times 10^5$ до $3,00 \times 10^5$ клеток/г ($p < 0,0001$; $p = 0,0004$ $p = 0,0033$). Кроме того, зафиксировано снижение уровня резидентных микроорганизмов, транзитных, условно-патогенных, в норме не встречающихся микроорганизмов и сумм микроорганизмов.

5. После антибактериального лечения зафиксировано снижение доли кокко-бациллярной флоры, актинобактерий, энтеробактерий, вирусов, транзитных и в норме не встречающихся микроорганизмов, тогда как доля

граммотрицательных палочек увеличилась на 48,4 % ($p = 0,0033$), грибов и дрожжей на 74,4 % ($p < 0,0001$), анаэробов на 6,3 % ($p < 0,0001$), резидентных бактерий на 5,3 % ($p < 0,0001$). Снижение уровня эндотоксина достигло 64,3 % ($p < 0,0001$).

Научная новизна результатов исследования

Проведена оценка клинико-инструментальных особенностей пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIа.

Впервые предложен способ определения референтных значений микроорганизмов уретры у здоровых и пациентов с **хроническим простатитом** по количественному содержанию химических микробных маркеров с использованием данных хромато-масс-спектрометрического анализа (патент РФ 791489С1 от 09.03.2023 г. «Способ диагностики хронического уретрита у мужчин»).

Впервые проведена количественная характеристика микробиоты предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIа методом МСММ.

Впервые изучены состав и структура микробиоты секрета предстательной железы пациентов с хроническим простатитом категории II до и после антибактериального лечения.

Практическая значимость

В настоящем исследовании представлены клинико-инструментальные особенности пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIа, а также комплексная характеристика структуры микробиоты уретры и секрета предстательной железы у этих пациентов культуральным, ПЦР и МСММ методами. Дополнены сведения о составе микробиоты у здоровых лиц. Доказано, что у пациентов с хроническим простатитом категории II по сравнению с категорией IIIа существует достоверная разница в количественном и качественном составе микробиоты секрета предстательной железы, указывающая на дисбиоз. Дополнены данные об ассоциациях микроорганизмов в секрета предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIа.

Продemonстрировано, что применение антибактериальной терапии существенно изменяет состав и структуру микробиоты секрета предстательной железы у пациентов с хроническим простатитом категории II, что требует использования профилактических мер параллельно с основным лечением.

Предложен алгоритм обследования пациентов с хроническим простатитом категории II и IIIа и простатитоподобными симптомами с включением метода МСММ, с целью выявления недодиагностированных микроорганизмов и динамики состояния микробиоты в процессе лечения.

Сведения, полученные диссертантом, обоснованы и имеют важное практическое и научное значение. Они подтверждают успешное решение поставленных задач, однако отсутствуют сравнительные данные, полученные

другими авторами по данной тематике. Рекомендовано сократить количество задач, равно как и число положений, выносимых на защиту, объединив тезисы, характеризующие диагностические возможности представленных методик.

Сведения о полноте публикации научных результатов

Основное содержание диссертации отражено в 6 опубликованных работах, 6 за последние пять лет, из них 4 из базы данных RSCI (публикации из Перечня ВАК):

1. З.А. Кадыров, Ш.В. Рамишвили, В.С. Степанов, А.В. Игнатъев, Ш.Г. Машанеишвили Chronic prostatitis associated with herpesviruses | Хронический простатит, ассоциированный с герпесвирусами // РМЖ. Медицинское обозрение. Т. 8, No4, 2024 / Russian Medical Inquiry. Vol. 8, No4, 2024 стр. 221-228
2. З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили, В.С. Степанов, А.В. Игнатъев, Ш.Г. Машанеишвили В.Г. Comparative analysis of the microbiota of prostate secretion in patients with chronic abacterial prostatitis of categories IIIa and IIIb | Сравнительный анализ микробиоты секрета простаты у больных хроническим абактериальным простатитом категории IIIa и IIIб // Журнал «Андрология и генитальная хирургия» №2 2024 год том 25 стр.93-103
3. З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили, В.С. Степанов, А.В. Игнатъев, Ш.Г. Машанеишвили Microbiota of prostate secretion in patients with chronic abacterial prostatitis | Микробиота секрета предстательной железы у больных хроническим абактериальным простатитом // Журнал «Андрология и генитальная хирургия» №1 2024 год том 24 стр.73-86
4. А.В. Игнатъев З.А. Кадыров, М.В. Фаниев, Ш.В. Рамишвили, В.С. Степанов, Ш.Г. Машанеишвили Состояние микробиоты секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным простатитом до и после антибактериального лечения // Журнал «Андрология и генитальная хирургия» №3 2024 год том 24 стр.81-92
5. Кадыров З. А., Игнатъев А. В., Рамишвили Ш. В., Степанов В. С., Машанеишвили Ш. Г. Сравнительный анализ микробиоты секрета предстательной железы у больных хроническим бактериальным и абактериальным простатитом категории IIIa с помощью масс-спектрометрии микробных маркеров //ООО «Издательский дом "Спектр» Лабораторная и клиническая медицина. Фармация No3 • 2024 (013) Том 4 стр.11-24
6. Игнатъев А. В., Кадыров З. А., Рамишвили Ш. В., Возможности культуральных и некультуральных методов диагностики таксономической структуры микробиоты //ООО «Издательский дом "Спектр» Лабораторная и клиническая медицина. Фармация No3 • 2024 стр.48-56

Соответствие пунктам паспорта научной специальности

Диссертационное исследование выполнено в рамках паспорта специальности 3.1.13. Урология и андрология и соответствует пункту «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения урологических и андрологических заболеваний и внедрение их в клиническую практику».

