

ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Марии
Дмитриевны Ардатской на диссертационную работу Белинской
Виктории Александровны «Язвенный колит: микробиом толстой кишки
при различных формах заболевания», представленную на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук по специальности
14.01.04 – Внутренние болезни**

Актуальность темы исследования

Группа воспалительных заболеваний кишечника в целом, и язвенный колит в частности, имеют высокую распространенность среди лиц трудоспособного возраста и значительно снижают качество жизни. Язвенный колит является инвалидизирующим заболеванием и требует постоянной поддерживающей противорецидивной терапии.

В последние десятилетия большое внимание уделяется поиску этиопатогенетических факторов, которые могут приблизить нас к пониманию механизмов возникновения заболевания. Одним из таких факторов является кишечная микробиота. Изучение ее роли в патогенезе язвенного колита является перспективным научным направлением. Полученные результаты впоследствии могут быть использованы для разработки новых лечебно-диагностических схем, способных пролонгировать ремиссию воспалительного процесса и предотвратить возникновение рецидивов.

Все вышеперечисленное определяет актуальность и ценность диссертации Белинской В.А., целью которой стала комплексная оценка состава микробиоты у пациентов с различными формами язвенного колита в российской популяции, основываясь на молекулярно-генетическом методе диагностики.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и
рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, подтверждается достаточным объемом клинических

наблюдений (70 пациентов с язвенным колитом). Достоверность результатов повышается за счет включения в исследование 50 пациентов в качестве группы сравнения.

В ходе диссертационной работы проведено комплексное обследование пациентов с применением необходимого количества современных, информативных лабораторных и инструментальных методов исследования, соответствующих цели и задачам, а также позволяющее достоверно подтверждения диагноза.

Статистическая обработка выполнена с применением методов описательной статистики, оценки достоверности непараметрического распределения данных, коэффициента корреляции (Microsoft® Excel 16.37, Statistica 12.0). Для определения состава микробиоты во всех полученных образцах использовался молекулярно-генетический метод (полимеразная цепная реакция в реальном времени).

Научные положения, выводы и практические рекомендации опираются на полученные клинические, лабораторные и инструментальные данные, логично вытекают из содержания работы, сформулированы корректно, имеют научно-практическое значение.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Научная новизна диссертации Белинской В.А. определяется тем, что в работе впервые в российской популяции определен состав пристеночной и просветной микробиоты толстой кишки у пациентов с различными формами язвенного колита молекулярно-генетическим методом (полимеразная цепная реакция в реальном времени). Выделен род микроорганизмов (*Bacteroides spp*), который может быть рассмотрен в качестве биомаркера и предиктора воспалительного процесса в биоптатах и образцах фекалий при язвенном колите.

Данные об особенностях микробиоты при воспалительном процессе в дальнейшем могут быть рекомендованы для создания диагностических

систем определения нарушений микробиоценоза толстой кишки, вносят вклад в расширение представлений о составе микробиоты толстой кишки. Автором дополнены мировые сведения об изменениях, возникающих в составе микробиоты при различном течении язвенного колита, разной эндоскопической активности и проводимой лекарственной терапии.

Выводы диссертации полно и достаточно аргументированы, заключение и практические рекомендации обоснованы полученными в работе результатами.

Таким образом, достаточный объем исследований, современность и информативность использованных методик и примененных способов статистической обработки полученных данных свидетельствуют о достоверности и обоснованности положений и выводов диссертации.

Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Белинской В.А. подтверждены широкие диагностические возможности молекулярно-генетических методов для определения состава микробиоты. Даны рекомендации по способам забора материала и видам образцов для выделения достоверного микробного состава при язвенном колите. Определение состава микробиоты необходимо для верификации диагноза и диагностики рецидива заболевания.

Результаты диссертационной работы Белинской В.А. могут быть использованы в клинической практике, а также в образовательном процессе.

Полученные автором данные открывают дальнейшие перспективы по изучению роли микробиоты в развитии воспалительного процесса.

Оценка содержания диссертации

Диссертация оформлена согласно традиционному плану в соответствии с современными правилами, изложена на 136 страницах печатного текста, содержит введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 23 таблицами.

Список литературы содержит 183 источника, из которых 157 зарубежных авторов.

Во введении диссертации указана актуальность темы, определены цель и задачи исследования, научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, указаны методы апробации результатов исследования, внедрения полученных результатов в клиническую практику.

Первая глава (обзор литературы) посвящена современным проблемам патогенеза язвенного колита. Особая роль отведена микробиоте кишечника. Значительный объем и разносторонний анализ данных литературы подтверждает актуальность выбранной темы исследования, а также глубокую ориентированность автора в этом вопросе. Обзор литературы написан в дискуссионном плане. Логично обоснована необходимость проведения данного исследования.

Во второй главе дана характеристика пациентов с язвенным колитом и пациентов группы сравнения, описаны критерии включения и невключения, приведено описание общеклинических методов исследования, особое внимание уделено методу полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, который применялся для определения состава микробиоты в образцах. Подробно описана методика статистической отработки данных.

В третьей главе приведена характеристика микроорганизмов, выделенных в ходе постановки полимеразой цепной реакции. В четвертой главе дано подробное описание состава микробиоты у пациентов с язвенным колитом в трех видах образцов. Анализ данных проводился также при сопоставлении результатов с группой сравнения.

В пятой главе автор приводит обсуждение полученных результатов, опираясь на общемировые данные.

В заключении обобщены и проанализированы полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации отражают результаты проделанной работы, соответствуют поставленным задачам. Материалы диссертации изложены грамотно и корректно.

Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты исследования неоднократно обсуждались на научно-практических конференциях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и оформлен согласно принятым требованиям.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний к содержанию диссертации нет. Имеются незначительные стилистические недостатки, не снижающие достоинств диссертационной работы. В дискуссионном плане прошу ответить на следующий вопрос: почему в качестве группы сравнения были выбраны пациенты с дивертикулярной болезнью и синдромом раздраженного кишечника, у которых согласно данным литературы в составе микробиоты имеются признаки дисбиоза?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Белинской Виктории Александровны «Язвенный колит: микробиом толстой кишки при различных формах заболевания» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оптимизации тактики ведения пациентов с различными формами язвенного колита за счет оценки состава микробиоты толстой кишки, имеющей существенное значение для современной терапии, что соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842

«О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 г. №1042), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Белинская Виктория Александровна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Официальный оппонент

Профессор кафедры гастроэнтерологии
ФГБУ ДПО «Центральная государственная
медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации,
доктор медицинских наук
(научная специальность 14.01.04 – Внутренние болезни),
профессор

Ардатская Мария Дмитриевна

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных

Ардатская Мария Дмитриевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Ардатской Марии Дмитриевны заверяю:

Ученый секретарь ученого совета ФГБУ ДПО
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Зверков Игорь Владимирович



Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, дом 19, стр. 1А

Тел.: +74991495827, e-mail: info@cgma.su. Адрес официального сайта организации: <http://www.cgma.su>

20.10.2021.