

## **Отзыв**

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральной государственной медицинской академии» Управления делами Президента РФ Ардатской Марии Дмитриевны на диссертационную работу Белоус Софии Сергеевны «Особенности проявлений и коррекции функциональных расстройств при эндоскопической ремиссии язвенного колита», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

### **Актуальность темы диссертации**

Вопросы диагностики и лечения язвенного колита (ЯК) в современном мире широко обсуждаются. Гастроэнтерологи, колопроктологи и врачи общей практики, занимающиеся проблемой ВЗК, уже пришли к пониманию, что при появлении примеси крови в кале у данной группы пациентов необходимо выполнять эндоскопическое исследование толстой кишки и усиливать терапию в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса. Однако увеличение количества подобных пациентов выявило еще одну особенность: появление признаков функциональных нарушений работы толстой кишки даже при отсутствии данных за наличие активного воспалительного процесса. Зачастую жалобы пациента могут соответствовать жалобам при синдроме раздраженного кишечника (СРК). Данный феномен получил название «СРК-подобной симптоматики» и в настоящее время широко обсуждается. До конца неизвестно, что является причиной его возникновения. В качестве возможных патогенетических механизмов развития рассматриваются наличие висцеральной гиперчувствительности, изменения в микрофлоре толстой кишки или иммунологические отклонения. При этом дискуссии о том, что может быть основной причиной подобных жалоб, продолжаются до сих пор. Также остается открытым вопрос и о возможных способах коррекции при возникновении подобных жалоб.



В связи с этим, диссертационная работа Белоус Софии Сергеевны «Особенности проявлений и коррекции функциональных расстройств при эндоскопической ремиссии язвенного колита» является высоко актуальной.

Целью настоящего исследования являлось определение особенностей клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника при эндоскопической ремиссии язвенного колита и способов их коррекции.

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

Полученные автором результаты, сформулированные в диссертации выводы и практические рекомендации, несомненно, характеризуются новизной и представляют значительный интерес.

Охарактеризованы особенности проявления СРК-подобной симптоматики, у пациентов с ремиссией ЯК. Определен уровень качества жизни (КЖ) пациентов с СРК-подобной симптоматикой в ремиссии ЯК, который в большинстве случаев соответствует удовлетворительному уровню, оцененному с помощью опросников (IBDQ -Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, опросник по определению качества жизни пациентов с ВЗК). При этом впервые произведено сравнение в той же группе пациентов уровня КЖ с точки зрения функционального заболевания с помощью опросника IBSQoL (IBSQoL – Irritable Bowel Syndrome Quality of Life, опросник по качеству жизни у пациентов с синдромом раздраженного кишечника), согласно которому КЖ соответствует низкому показателю (37,2 балла). Это делает сопутствующую функциональную патологию основной причиной плохого самочувствия в данной группе пациентов.

Определено, что качественный состав просветной и пристеночной флоры у пациентов с ремиссией ЯК и СРК-подобными симптомами не имеет значимых различий, а количество микроорганизмов достоверно больше в просветной микрофлоре (ранее в литературе данный вопрос не освещался).

Выявлены цитокины, уровень которых меняется на фоне применения пробиотиков, что позволяет расценивать их как прогностические маркеры ответа на проводимую терапию.



Оценен эффект мультиштаммовых пробиотиков и антибактериальных препаратов для коррекции СРК-подобных симптомов (ранее применение данных препаратов у исследуемой группы пациентов не рассматривалось). Автором предложена тактика подбора терапии в зависимости от ведущего клинического симптома, что, несомненно, является перспективным направлением в медикаментозном лечении подобных состояний.

Полученные данные позволяют повысить эффективность диагностического и лечебного процесса.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

Научная новизна работы заключается в том, что автору удалось выявить основные клинические проявления, которые являются показанием к назначению того или иного эффективного препарата, используемого в терапии СРК-подобных проявлений у пациентов с ЯК. На фоне терапии функциональных кишечных расстройств мультиштаммовыми пробиотическими препаратами обнаружена активация противовоспалительного иммунного ответа, отразившаяся в значимом повышении уровней IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$ ; снижении уровней Т-хелперов фенотипа CD3+CD4+ и NKT-клеток типа CD3+CD16+CD56+, что указывает на терапевтический потенциал данных препаратов у этой категории больных. Установлены достоверные взаимосвязи некоторых провоспалительных цитокинов (NKT- клетки и D3+HLA-DR+ - клетки) с психологическим статусом пациента. Определение указанных цитокинов у больных с СРК, сочетающимся с ЯК, представляется перспективным для оценки сопутствующих психических отклонений и прогноза эффективности их лечения различными группами препаратов.

Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. Высокая степень достоверности результатов работы обеспечивается использованием информативных методов обследования, адекватных методов статистического анализа, достаточном объеме выборки пациентов. Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.



## **Значение для науки и практики полученных результатов**

Теоретическая и практическая значимость представленной работы исследования заключается в том, что при оценке причин возникновения СРК-подобных симптомов следует уделять внимание не только основным жалобам пациентов, но и их психоэмоциональному состоянию, а также особенностям пристеночного микробиоценоза толстой кишки. Подход к терапии должен быть симптоматическим, то есть в каждом конкретном случае необходимо оценивать превалирующие клинические жалобы для подбора наиболее эффективного лекарственного препарата. При этом применение пробиотиков может стимулировать активацию противовоспалительного звена иммунитета, что также следует иметь в виду при назначении терапии у пациентов с аутоиммунным воспалительным заболеванием кишечника.

## **Оценка содержания диссертации, ее завершенность в целом**

Диссертация имеет классическую структуру и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который представлен 13 отечественными и 181 зарубежными источниками. Работа изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована таблицами и рисунками.

В обзоре литературы особое внимание уделено возможным механизмам развития СРК-подобных симптомов у пациентов с наличием эндоскопической ремиссии ЯК. Приведены современные научные данные о возможности сочетания двух нозологий: ЯК и СРК у одного пациента. По большинству освещенных в обзоре литературы вопросов на сегодняшний день в мире не существует единого мнения. Однако значительное количество научных работ все же допускает сочетание данных патологий, что и сделало возможным и актуальным выполнение данной научной работы.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования. При анализе состава кишечной микрофлоры использовалась методика посева содержимого на питательные среды (просветная флора, пристеночная флора и смывы со слизистой



оболочки). Также представлены данные о методах психологического тестирования пациентов, оценки цитокинового профиля.

Автор подробно оценил возможные корреляции клинических проявлений, психоэмоционального статуса, состава кишечной микрофлоры и цитокинового профиля пациентов, а также оценил влияние различных лекарственных препаратов на данные параметры.

Были выявлены лабораторные предпосылки развития тех или иных психических особенностей у исследуемой группы пациентов, а также была подведена научная база под определение эффективности лекарственных препаратов в терапии пациентов с различными клиническими проявлениями заболевания.

В заключении коротко приведены основные положения работы согласно разделам. Выводы соответствуют поставленным задачам.

Список литературы соответствует ссылкам по тексту диссертации.

Оформление работы соответствует требованиям ВАК. Качественный стиль изложения материала демонстрирует навык владения научным языком.

Автором представлены конкретные практические рекомендации, доступные для применения в клинической работе.

Личный вклад автора заключается в самостоятельном наборе и ведении больных, применении полученных теоретических выводов на практике.

#### **Рекомендации по дальнейшему использованию результатов и выводов**

Результаты исследования внедрены в практическую работу отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, в виде практических рекомендаций по назначению медикаментозной терапии. Результаты исследования могут быть использованы гастроэнтерологами, колопроктологами и врачами общей практики в стационарных отделениях, а также при оказании амбулаторной помощи.



### **Сведения о полноте опубликованных научных результатов**

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, из которых 4 в изданиях, рекомендованных ВАК. Основные положения доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах различного уровня.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Белоус С.С. соответствует основным положениям диссертации, в нем отражены актуальность темы, научная новизна, практическая значимость, основные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации.

### **Замечания**

Принципиальных замечаний к содержанию работы нет, однако в тексте отсутствуют клинические примеры, что могло бы более подробно охарактеризовать особенности подобных пациентов и отразить подходы к их терапии. Указанное замечание не снижает достоинств диссертационной работы.

### **Заключение**

Диссертационная работа Белоус Софии Сергеевны «Особенности проявлений и коррекции функциональных расстройств при эндоскопической ремиссии язвенного колита», выполненная под руководством руководителя отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, кандидата медицинских наук Шапиной М.В. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной задачи, касающейся диагностики, лечения и понимания природы возникновения СРК-подобной симптоматики на фоне эндоскопической ремиссии ЯК.

По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости работа Белоус С.С. «Особенности проявлений и коррекции функциональных расстройств при эндоскопической ремиссии язвенного колита» полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 28.08.2017 г. №1024), а ее автор



заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

Совместных работ с соискателем не имею. Не являюсь членом экспертного совета ВАК.

Профессор кафедры гастроэнтерологии  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
дополнительного профессионального образования  
«Центральной государственной медицинской академии (ЦГМА)»  
Управления делами Президента РФ (УДП РФ),  
доктор медицинских наук, профессор



Мария Дмитриевна Ардатская

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных



Мария Дмитриевна Ардатская

Подпись профессора кафедры гастроэнтерологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральной государственной медицинской академии» Управления делами Президента РФ, доктора медицинских наук, профессора Ардатской Марии Дмитриевны заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ ДПО ЦГМА УДП РФ, д.м.н., профессор



Зверков Игорь Владимирович

« 26 » февраля 2021 г.