

УТВЕРЖДАЮ

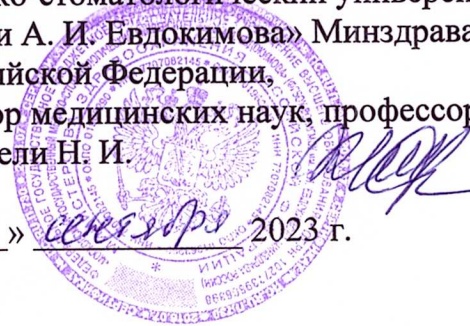
Проректор

ФГБОУ ВО «Московский государственный
медико-стоматологический университет

имени А. И. Евдокимова» Минздрава
Российской Федерации,

доктор медицинских наук, профессор
Крихели Н. И.

« 18 » сентября 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Фадеевой Марии Вадимовны «Микробиота кишечника при хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Актуальность темы выполненной работы

Актуальность исследования Фадеевой М. В. связана в первую очередь с ростом распространенности хронической сердечной недостаточности (ХСН) среди населения, необходимостью в совершенствовании методов лечения, направленных на снижение смертности и частоты госпитализаций. Причины развития хронической сердечной недостаточности требуют уточнения, необходимо более подробно исследовать патогенез заболевания и новые способы лечения.

Гемодинамические расстройства при хронической сердечной недостаточности вызывают отек и повышение проницаемости кишечной

стенки, являются фактором риска развития синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) и других качественных и количественных изменений кишечной микробиоты. Роль СИБР при сердечной недостаточности изучена в единственном зарубежном исследовании. Данные литературы о состоянии микробиоты кишечника при ХСН противоречивы, также недостаточно изучено влияние качественных и количественных изменений кишечной флоры на функциональный статус пациентов, показатели лабораторно-инструментальных исследований и прогноз при ХСН. Таким образом, постановка автором в качестве цели собственного исследования вопросов, связанных с изучением этой проблемы, свидетельствует об актуальности выбранной темы.

Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства

Диссертационная работа Фадеевой М. В. выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Новизна исследования и полученных результатов

В работе Фадеевой М. В. впервые в российской популяции определена распространенность СИБР у больных ХСН с низкой фракцией выброса, показаны особенности его клинической картины. В работе оценены качественные и количественные изменения кишечной микробиоты при хронической сердечной недостаточности, впервые отмечено их влияние на течение заболевания и выявлена взаимосвязь с гастроинтестинальными жалобами при ХСН.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Практическая значимость результатов работы состоит в получении новых данных о влиянии кишечной микробиоты на течение ХСН. Определены показания для неинвазивной оценки состояния микробиоты с применением водородного дыхательного теста с лактулозой и определения состава кишечной микрофлоры (секвенирование бактериальных 16S рРНК) при ХСН.

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в практической работе врачей кардиологического отделения Университетской клинической больницы №2 Сеченовского Университета, в образовательном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Сеченовского Университета.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования, выполнен анализ результатов клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов. Лично автором проведен водородный дыхательный тест с лактулозой всем включенным в исследование пациентам. Самостоятельно проведена статистическая обработка полученных данных исследования, подготовлены материалы к публикациям.

Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации

Результаты проведенной диссертационной работы могут быть использованы в работе учреждений практического здравоохранения амбулаторно-поликлинического и стационарного звена кардиологического и терапевтического профиля.

Полученные результаты и основные положения работы могут быть включены в учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальностям «гастроэнтерология», «внутренние болезни», «кардиология».

По данной диссертационной работе Фадеевой М.В. можно дать следующую рекомендацию: у пациентов с ХСН при выявлении пароксизмов желудочковой тахикардии целесообразно проведение дыхательного теста для выявления СИБР в тонкой кишке. Кроме того, возможно скрининговое выполнение данного исследования при ХСН с учетом высокой распространенности СИБР при ХСН и его влияния на прогноз пациентов.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы автором опубликовано 5 печатных работ, из которых 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета, Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus; 2 обзорные статьи, в том числе 1 – в издании, индексируемом в международной базе Scopus.

Оценка структуры и содержания диссертации

Диссертация Фадеевой Марии Вадимовны «Микробиота кишечника при хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса» написана хорошим литературно-научным языком, изложение логичное. Работа выполнена по традиционному плану и представлена на 128 страницах машинописного текста. Работа включает введение, 4 главы, 2 клинических наблюдения, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, 1 приложение. Список литературы

содержит 308 источников (30 отечественных и 278 зарубежных авторов). Диссертация иллюстрирована 18 таблицами и 40 рисунками.

В работе четко сформулирована цель исследования, задачи, необходимые для достижения поставленной цели, подробно изложены материалы и методы, дизайн исследования. Высокий уровень проведенного статистического анализа позволил автору сформулировать выводы и практические рекомендации, логично вытекающие из полученных результатов. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и соответствуют целям и задачам исследования. Анализ данных и статистическая обработка материала проведены в полной мере и качественно, что говорит о достоверности научных результатов и выводов данной работы. Работа является завершенным научным трудом, соответствующим заявленной специальности.

В разделе «Введение» автор описывает актуальность выбранной темы, степень ее разработанности, четко формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну, личный вклад, указывает теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» описана история изучения кишечной микробиоты, ее современное определение, сведения о ее составе, функции, факторах, влияющие на ее формирование; приведены определение, классификация, этиология и патогенез ХСН, охарактеризована роль системного воспаления в развитии ХСН, подробно описано влияние кишечной микробиоты (в том числе микробных метаболитов и СИБР) на проницаемость стенки кишки и уровень воспалительных маркеров; приведены имеющиеся современные данные об особенностях состава кишечной микробиоты при хронической сердечной недостаточности.

В главе «Материалы и методы» изложена подробным образом вся необходимая информация по описанию сравниваемых групп, критериям включения и невключения пациентов и лиц группы контроля в исследование,

приведен дизайн исследования, изложена суть проводимых вмешательств и анализов. Указан принцип разделения пациентов на группы в зависимости результатов водородного дыхательного теста с лактулозой. Раздел написан в соответствии с принятыми требованиями для современной научной работы.

В главе «Результаты исследования» подробно и наглядно представлены итоги проведенного статистического анализа. Представлена характеристика сравниваемых в исследовании групп пациентов. Определена распространенность СИБР при ХСН, особенности его клинических проявлений у пациентов с ХСН, а также влияние СИБР при ХСН на маркеры системного воспаления, клинические особенности течения ХСН, в том числе выявлен риск развития желудочковых аритмий при СИБР, определена роль системного воспаления. Подробно рассмотрены количественные и качественные изменения в составе кишечной микробиоты при ХСН, влияние СИБР на ее состав. Выявлены корреляции между изменениями микробного состава кишки и гастроинтестинальными жалобами, и особенностями клинического течения ХСН. В конце главы приведены 2 клинических примера, хорошо иллюстрирующих изменения кишечной микробиоты и течение заболевания у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия СИБР.

Глава «Обсуждение результатов» представляет подробное рассуждение о вкладе выявленных изменений состава кишечной микробиоты на клинические особенности течения ХСН, в том числе с позиции продуцируемых метаболитов. Представлен вероятный патогенез изменения микробного состава при ХСН, а также возможные причины развития нарушений ритма при СИБР. В данной главе автор также сравнивает результаты, полученные в ходе проведенного исследования, с данными международной литературы.

Выводы аргументированы и соответствуют поставленным задачам и цели исследования.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению работы нет. Отдельные стилистические несоответствия и опечатки не имеют принципиального значения и не влияют на общую положительную оценку работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, диссертационная работа Фадеевой Марии Вадимовны на тему «Микробиота кишечника при хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по уточнению взаимосвязи между хронической сердечной недостаточностью, микробным составом кишечника и синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, имеющей существенное значение для специальности 3.1.18. Внутренние болезни, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Фадеева Мария Вадимовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.18. Внутренние болезни.

Материалы диссертационного исследования и отзыв обсуждены, одобрены и утверждены на расширенном заседании кафедры пропедевтики

внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова Минздрава России «04» сентября 2023 г. Протокол № 1.

Отзыв составил:

Доктор медицинских наук

(3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология)

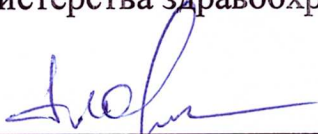
Профессор кафедры внутренних болезней и гастроэнтерологии

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Московский государственный медико-

стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,


_____ Георгий Леонидович Юренев
«15» сентября 2023 г.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Г. Л. Юренева заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ВО МГМСУ имени А. И. Евдокимова Минздрава России,

Доктор медицинских наук, профессор


_____ Юрий Александрович Васюк

Адрес организации: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

Тел: 8 (495) 609-67-00; электронная почта: msmsu@msmsu.ru

Официальный сайт: <https://www.msmsu.ru/>