

УТВЕРЖДАЮ  
Проректор ФГБОУ ВО  
«Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова» Минздрава  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
Крихели Н.И.  
« 14 » \_\_\_\_\_ 2022 г.



## ОТЗЫВ

ведущей организации ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, о научно-практической значимости диссертационной работы Ковалевой Александры Леонидовны «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30. Гастроэнтерология и диетология.

### Актуальность исследования

Актуальность исследования Ковалевой А.Л. связана, в первую очередь, с высокой распространенностью синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии среди пациентов гастроэнтерологического профиля. Причины развития заболеваний в настоящий момент изучены недостаточно, и необходимо более подробно исследовать патогенез заболеваний и новые способы их лечения.

Большинство схем лечения, используемых при синдроме раздраженного кишечника и функциональной диспепсии, носят симптоматический характер и обладают умеренной эффективностью, и новые методы терапии, направленные на причины развития заболеваний, могли бы повысить успешность лечения. Таким образом, исследование причин возникновения данных заболеваний и способ их коррекции представляются актуальной проблемой.

## **Связь работы с планом соответствующих отраслей науки и народного хозяйства**

Тема и научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.30 – Гастроэнтерология и диетология. Результаты проведенного автором исследования соответствуют области исследования данной специальности.

### **Научная новизна исследования и полученных результатов**

В работе Ковалевой А.Л. впервые в отечественной медицине одновременно оценен вклад нарушений проницаемости слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта, изменения состава кишечной микробиоты и уровня ее метаболитов в развитие клинических симптомов и степень их выраженности. Также в настоящем исследовании впервые для лечения пациентов с диарейной формой синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсией использовался препарат, влияющий на состояние слизисто-эпителиального барьера, и было установлено, что включение его в схему лечения повышает эффективность терапии.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Практическая значимость результатов работы состоит в возможности улучшения состояния пациентов с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсией и изучения новых потенциальных звеньев патогенеза указанных заболеваний.

Основные положения диссертационной работы внедрены и используются в практической работе врачей отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Университетской клинической больницы №2 Сеченовского Университета, в образовательный процесс кафедры 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 изучаемой теме, собраны, обобщены и проанализированы результаты клинического и лабораторно-инструментального обследования пациентов. Автором самостоятельно осуществлялся набор пациентов, подготовка биологического

материала пациентов для дальнейшего исследования, лично проводилась статистическая обработка результатов и подготовка материалов к публикациям.

### **Рекомендации по использованию результатов работы и выводов диссертации**

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

Полученные результаты и основные положения работы могут быть включены в учебные программы высшего профессионального и дополнительного профессионального образования по специальности «гастроэнтерология».

По данной диссертационной работе Ковалевой А.Л. можно дать следующую рекомендацию: при синдроме раздраженного кишечника с диареей в сочетании с функциональной диспепсией рекомендовано включать в схему лечения препарат, обладающий способностью к восстановлению слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта.

### **Оценка содержания диссертации**

По теме диссертационной работы автором опубликованы 4 печатные работы, входящие в Перечень научных рецензируемых изданий Университета и Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе 1 печатная работа в научном журнале, индексируемом в SCOPUS.

Диссертация Ковалевой Александры Леонидовны «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» выполнена по традиционному плану, изложена на 166 страницах машинописного текста. Работа включает: введение, 4 главы (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов), выводы и практические рекомендации, список сокращений. Библиографический указатель содержит 147 источников литературы (18 отечественных и 129 зарубежных авторов). Приложение состоит из 3 вложений, в которых представлены формы опросников, заполняемые пациентами в ходе исследования. Диссертация иллюстрирована 33 таблицами, 32 рисунками.

Работа проведена на хорошем методическом уровне, полученные результаты качественно проиллюстрированы таблицами и рисунками. 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, четко формулирует цель и задачи исследования, обозначает научную новизну, указывает теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту.

В главе «Обзор литературы» подробно описан принятый в настоящий момент патогенез синдромов раздраженного кишечника и функциональной диспепсии, роль нарушений слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта и состава кишечной микробиоты в развитии этих заболеваний, представлены современные методы лечения заболеваний и фармакологическое действие препарата, обладающего способностью к восстановлению слизисто-эпителиального барьера.

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 деления пациентов на группы в зависимости от получаемого лечения. Раздел написан в соответствии с принятыми требованиями для современной научной работы.

В главе «Результаты исследования» подробно и наглядно представлены итоги проведенного статистического анализа. Описана исходная характеристика сравниваемых в исследовании групп пациентов. Подробно изложены различия между исследуемыми показателями состояния слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта, составом кишечной микробиоты и уровнем ее метаболитов –

короткоцепочечных жирных кислот, – между пациентами с диарейным вариантом синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсией, и здоровыми лицами контрольной группы. Проведено сравнение эффективности терапии регулятором моторики, препаратом, влияющим на состояние слизисто-эпителиального барьера, и комбинацией обоих препаратов. В конце главы приведены 2 клинических примера, хорошо иллюстрирующих изменения слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта и состава микробиоты и эффективность различных подходов к терапии.

Глава «обсуждение результатов» представляет подробное рассуждение о вкладе выявленных изменений состава кишечной микробиоты и нарушений состояния слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта на преэпителиальном, эпителиальном и субэпителиальном уровнях в развитие и выраженность симптомов диарейного варианта синдрома раздраженного кишечника с диареей и функциональной диспепсии. 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.

Диссертация написана хорошим литературно-научным языком, изложение логичное.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Принципиальных замечаний нет 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 Ковалевой Александры Леонидовны на тему «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи уточнения патогенеза диарейного варианта синдрома раздраженного кишечника и

функциональной диспепсии и поиска подходов к оптимизации лечения данных заболеваний, имеющей существенное значение для специальности 3.1.30 – Гастроэнтерология и диетология, 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 Ковалева Александра Леонидовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30 – Гастроэнтерология и диетология.

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 «09» ноября 2022 г. Протокол № 5.

Профессор кафедры внутренних болезней и гастроэнтерологии  
ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова Минздрава России,  
Доктор медицинских наук (внутренние болезни 14.00.04)  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.  
Тел: 8 (495) 609-67-00; Эл. почта: [msmsu@msmsu.ru](mailto:msmsu@msmsu.ru)

  
**Юренив Георгий Леонидович**

Подпись доктора медицинских наук, профессора Юренива Георгия Леонидовича  
заверяю:

Ученый секретарь  
ФГБОУ ВО МГМСУ имени А.И. Евдокимова  
Минздрава России,  
Доктор медицинских наук, профессор



**Васюк Юрий Александрович**

« 14 » 11 \_\_\_\_\_ 2022 г.