

«УТВЕРЖДАЮ» Проректор ФГБОУ ВО  
«Российский университет медицины»  
Минздрава России  
Н.И. Крихели

2024 года



## ОТЗЫВ

Ведущей организацией организации – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертации Халаиджевой Ксении Николаевны на тему «Влияние пробиотиков на уровень зонулина и состав микробиоты кишечника у больных с функциональными заболеваниями ЖКТ», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

### Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Халаиджевой Ксении Николаевны посвящена изучению влияния пробиотиков на уровень зонулина и состав микробиоты кишечника у пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ. Данна группа заболеваний является одной из самых распространённых патологий в гастроэнтерологии, оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов, их повседневную активность, а также представляет собой экономическое бремя, ассоциированное с большими затратами на консультации, диагностические тесты, лекарственную терапию и снижение производительности труда среди лиц молодого трудоспособного возраста.

К настоящему времени накоплен большой объем знаний о значимости состава, разнообразия и функциональных свойств микробиоты кишечника как для поддержания состояния здоровья человека, так и для формирования целого ряда заболеваний, в том числе функциональных.

Кроме того, развитие многих заболеваний ассоциировано с изменением кишечной проницаемости. Зонулин – первый известный белок млекопитающих, способный изменять функциональную активность плотных контактов, что приводит к увеличению проницаемости кишечной стенки. Согласно данным литературы одним из мощных триггеров для секреции зонулина являются бактерии.

Роль зонулина в патогенезе функциональных заболеваний кишечника, а также возможность коррекции кишечной проницаемости при помощи пробиотиков изучена недостаточно и в настоящее время требует уточнения.

Таким образом, диссертационное исследование Халаиджевой К.Н., поставившее своей целью повышение эффективности лечения функциональных заболеваний кишечника, за счет коррекции пробиотическими препаратами повышенной экспрессии зонулина и микробиоты кишечника является крайне актуальным как с научной, так и с практической точки зрения.

#### **Связь работы с планом соответствующей отрасли науки и народного хозяйства**

Тема и научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей - 3.1.18. Внутренние болезни; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки). Результаты проведенного автором исследования соответствуют области исследования данной специальности.

#### **Новизна исследования и полученных результатов**

В данном исследовании доказано изменение кишечной проницаемости и повышение уровня зонулина в кале у пациентов с функциональными заболеваниями кишечника.

Установлено преобладание бактерий типа *Proteobacteria* относительно бактерий типа *Firmicutes* для пациентов с синдромом раздраженного кишечника, а также описано статистически значимое более низкое микробное разнообразие у пациентов с синдромом запора при сравнении с диарейным синдромом.

Выявлена взаимосвязь между повышением экспрессии зонулина и составом микробиоты кишечника, согласно которой снижение бактерий типа *Firmicutes*, в т.ч. рода *Clostridia* и увеличение доли бактерий типа *Proteobacteriav* т.ч. порядка *Enterobacterales* приводит к повышению уровня зонулина в кале.

Доказано, что коррекция микробиоты кишечника мультиштаммовым пробиотиком изменяет ее состав, что сопровождается нормализацией уровня зонулина, что свидетельствует об уменьшении кишечной проницаемости и коррекции основных симптомов СРК.

## **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Халаиджевой К.Н. на тему «Влияние пробиотиков на уровень зонулина и состав микробиоты кишечника у больных с функциональными заболеваниями ЖКТ» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по улучшению эффективности диагностики и лечения функциональных заболеваний кишечника посредством коррекции микробиоты и влияния на кишечную проницаемость, имеющей существенное значение для клинической медицины, соответствует критериям, установленным 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 (с изменениями, утвержденными приказом ректора №1179 от 29.08.2023 г., приказом Сеченовского Университета № 0787/Р от 24 мая 2024 г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Халаиджева Ксения Николаевна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

Настоящий отзыв подготовлен заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России д.м.н., профессором, академиком РАН Маевым И.В., обсужден и утвержден на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России.

Протокол № 1 от 2 сентября 2024 года

Заведующий кафедрой пропедевтики  
внутренних болезней и гастроэнтерологии  
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России, д.м.н., профессор, академик РАН

Маев И.В.

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН — И.В. Маева  
«ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»  
Минздрава России, д.м.н., профессор



Васюк Ю.А.