

## УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской  
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)  
кандидат медицинских наук, доцент

Д.В. Бутнару

2022 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И. М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет)**

на основании решения заседания кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Ковалева Александра Леонидовна, 1994 года рождения, гражданство РФ, окончила ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в 2016 году по специальности «Лечебное дело».

*Иванов*

В 2018 году зачислена в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению 31.06.01 Клиническая медицина. Отчислена из аспирантуры в 2021 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №1459/Ао от 23.05.2022 выдана в ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:** Полуэктова Елена Александровна - доктор медицинских наук, врач отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии имени В.Х. Василенко Университетской клинической больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (14.01.28 Гастроэнтерология) принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Ковалевой А.Л. «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (14.01.28 Гастроэнтерология) является законченным научно-квалификационным трудом и полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.



- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Актуальность темы диссертационного исследования обусловлена тем, что синдром раздраженного кишечника (СРК) и функциональная диспепсия (ФД) занимают важное место в структуре заболеваемости заболеваниями желудочно-кишечного тракта, и значительно ухудшают качество жизни пациентов.

На основании ранее проведенных исследований получены данные о том, в формирование симптомов СРК и ФД вносит значительный вклад повышение проницаемости слизисто-эпителиального барьера желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) за счет нарушения синтеза белков, формирующих соединительный комплекс между эпителиоцитами, развития неспецифического воспаления в слизистой оболочке желудка и кишки, и изменения качественного и количественного состава кишечной микробиоты.

Связь вышеуказанных изменений с формированием симптомов заболевания остается недостаточно изученной, в связи с чем представляется актуальным более углубленное изучение изменений проницаемости слизистой оболочки кишечника и изменений микробиоты у пациентов с функциональными заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Вышеперечисленные аспекты явились основанием для выполнения данного исследования, определив его цели и задачи.

Диссертационная работа Ковалевой А.Л. выполнена в соответствии с планом научной работы ФГАОУ ВО Первого МГМУ им И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и является фрагментом выполняемых в ФГАОУ ВО Первом МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) исследований по теме: «Разработка и совершенствование профилактики, диагностики и лечения болезней органов пищеварения, дыхания, сердечно-сосудистой системы».

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Научные результаты, представленные в диссертационной работе Ковалевой А.Л., получены ею самостоятельно на базе кафедры пропедевтики

внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и в клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

В исследование включено 60 пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей в сочетании с функциональной диспепсией, находившихся на стационарном лечении в отделении хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), и 20 здоровых добровольцев в качестве группы контроля.

Автором самостоятельно осуществлялся набор пациентов, динамическое наблюдение за ними. Была самостоятельно проведена подготовка биологического материала пациентов для дальнейшего исследования (центрифугирование образцов крови, заморозка, транспортировка в лабораторию). Автором самостоятельно проводилось ведение электронной базы в Excel и статистическая обработка данных и полученных результатов. Ковалева А.Л. представила результаты проведенного исследования медицинскому сообществу путем выступления на конференциях и публикаций в научных изданиях.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность полученных в ходе работы данных определяется достаточным числом включенных в исследование пациентов (60 пациентов в основной группе, 20 пациентов в контрольной группе), применением современных методов обследования и статистическим анализом полученных результатов. Выводы и практические рекомендации работы логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам исследования.



Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

У пациентов с СРК-Д и ФД впервые определен вклад изменений проницаемости слизисто-эпителиального барьера на трех уровнях - презепителиальном, эпителиальном и постэпителиальном. Подробно исследован качественный и количественный состав кишечной микробиоты и ее метаболитов у пациентов СРК-Д и ФД и оценен их вклад в формирование симптомов заболеваний. В ходе исследования оценена целесообразность определения уровня зонулина сыворотки крови в качестве диагностического маркера повышенной эпителиальной проницаемости ЖКТ при СРК-Д и ФД. Впервые определено наличие корреляционных связей между изменениями состояния слизисто-эпителиального барьера ЖКТ, кишечной микробиотой и течением СРК-Д в сочетании с ФД. Выполнена сравнительная оценка эффективности применения стандартной терапии и терапии с включением в схему лечения препарата, обладающего способностью к восстановлению целостности слизисто-эпителиального барьера ЖКТ.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Практическая значимость определяется в изучении потенциального патогенетического звена развития СРК-Д и ФД и в разработке более эффективной схемы лечения таких пациентов.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Ценность научных работ заключается в возможности использования полученных данных в практическом здравоохранении, в лекционных курсах, научных публикациях, тематических пособиях.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Ковалевой Александры Леонидовны на тему «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов

синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» внедрены в лечебный процесс отделения хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Университетской Клинической Больницы №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) (Акт №92 от 07.06.2022).

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Ковалевой Александры Леонидовны на тему «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) при изучении дисциплины "пропедевтика внутренних болезней", читаемой студентам по направлению подготовки "лечебное дело", "педиатрия", клиническим ординаторам по направлениям подготовки "терапия" и "гастроэнтерология" (Акт №93 от 07.06.2022).

• **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» (исполнитель – Ковалева Александра Леонидовна). Протокол № 06-21 очередного заседания Локального этического Комитета от 07.04.2021).

• **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (14.01.28 Гастроэнтерология).

• **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 2 научных 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 изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 1 иные публикации по результатам исследования (обзорная статья).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Мамиева З.А., Полуэктова Е.А., **Ковалева А.Л.**, Шифрин О.С., Соболев В.П., Свистушкин В.М., Ульянин А.И., Тертычный А.С., Ивашкин В.Т. Колоректальный рак у пациентки с симптомами функционального заболевания желудочно-кишечного тракта // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** – 2021. – Т.31. - №5. – С.66-73.

2) **Ковалева А.Л.**, Ульянин А.И., Киселева О.Ю., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С., Тертычный А.С., Ивашкин В.Т. Прукалоприд и мультиштаммовый пробиотик в разрешении автономной кишечной нейропатии у пациентов, находящихся в критическом состоянии (Клинический разбор) // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** – 2018. – Т.28. - №3. – С.88-100.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) V. Ivashkin, Y. Poluektov , E. Kogan, O. Shifrin, A. Sheptulin, **A. Kovaleva**, A. Kurbatova, G. Krasnov, E. Poluektova. Disruption of the pro-inflammatory, anti-inflammatory cytokines and tight junction proteins expression, associated with changes of the composition of the gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome // **PLoS ONE.** - 2021. – Т.16. - №6. [**Scopus**]

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) **Ковалева А.Л.**, Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в

формировании функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.** – 2020. – Т.30. - №4. – С.52-59. (Обзорная статья)

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1) 112 Сессия Национальной Школы Гастроэнтерологии, Гепатологии РГА 3 марта 2019 года

2) «Intestinum 2020. Прецизионная медицина. Моторика, микробиота, защита слизистой оболочки» 3 декабря 2020 года

3) 119 Международная Весенняя Сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА 25 апреля 2021 года

4) «Патофизиология, клиника и последствия нарушений микробиоты» 22 мая 2021 года

5) «Патофизиология, клиника и последствия нарушений микробиоты» 21 мая 2022 года.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО 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, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Ковалевой Александры Леонидовны «Роль нарушения кишечной проницаемости и кишечной микробиоты в формировании симптомов синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских



наук по специальности 3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (14.01.28 Гастроэнтерология).

Заключение принято на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 26 чел.

Результаты голосования: «за» – 26 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 21 от 20 июня 2022 г.

**Председательствующий на заседании**

Доктор медицинских наук, профессор,  
академик РАН, заведующий кафедрой  
пропедевтики внутренних болезней,  
гастроэнтерологии и гепатологии  
Института клинической медицины  
имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО  
Первый МГМУ имени И.М.Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



В.Т. Ивашкин