ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора кафедры доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации Гиляревского Сергея Руджеровича на диссертационную работу Кашух Екатерины Андреевны «Влияние регуляции метаболической активности кишечного микробиома с помощью антибиотиков и пробиотиков на показатели сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «Внутренние болезни».

Актуальность исследования

Диссертация Кашух Е.А. посвящена изучению вклада антибиотика и пробиотика в коррекцию показателей сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Выбранная тема представляется актуальной ввиду появления данных о влиянии композиции и метаболизма кишечной микрофлоры на сердечно-сосудистую систему. В частности, триметиламин-N-оксид (ТМАО), образование которого тесно связано с жизнедеятельностью кишечного микробиома, способствует ускорению развития атеросклеротического поражения сосудов. Большая распространенность ИБС в популяции и высокие показатели летальности от осложнений данного заболевания определяют поиск новых терапевтических агентов для оптимизации лечения. Коррекция сердечно-сосудистого риска посредством изменения состава и метаболизма кишечной микрофлоры служит перспективным направлением терапии ИБС.

Обзор литературы написан хорошим литературным языком. Представленные данные российской и зарубежной литературы полностью освещают современное состояние вопроса, включают проблемные аспекты и в полной мере подтверждают актуальность выбранной темы. Объем проработанных современных литературных источников достаточен и полностью отражает изучаемую проблему, тема рассмотрена всесторонне.

В главе «Материалы и методы исследования» автором описаны дизайн исследования, критерии включения и не включения в исследование. Подробно изложены методы исследования, использованные в диссертационной работе.

В главе «Результаты собственного исследования» представлены результаты проделанной работы, которые логично являются решением задач, сформулированных во введении. Результаты исследования изложены последовательно и информативно. В главе «Обсуждение полученных результатов» диссертант анализирует собственные данные в сопоставлении с литературными.

Выводы диссертационного исследования логично вытекают из полученных результатов и соответствуют цели и задачам работы.

Практические рекомендации в дальнейшем будут иметь значение для терапевтов, кардиологов, а также врачей других специальностей.

Основные положения диссертации полностью отражены в автореферате.

Принципиальных замечаний по диссертации Кашух Е.А. нет.

В целом на основании представленной диссертации и автореферата можно сделать следующие выводы: диссертационная работа Кашух Е.А. является актуальной, научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы и достоверны.

Таким образом, результаты диссертационного исследования, сформулированные автором выводы и положения, выносимые на защиту, характеризуются научной новизной.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Результаты исследования имеют очевидную научную и практическую значимость для оптимизации терапии ИБС и профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Изучение особенностей питания людей с ИБС, а именно повышенное содержание фосфатидилхолина и L-карнитина, наряду с повышением концентрации ТМАО у данной группы пациентов, может быть предпосылкой для коррекции их рациона.

Продемонстрирована целесообразность использования водородного дыхательного теста для обследования пациентов с ИБС с целью верификации СИБР и лечения данного синдрома для коррекции сердечно-сосудистого риска.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Кашух Е.А. написана традиционно, в грамотном научном стиле, хорошим литературным языком и оформлена в полном соответствии с ГОСТ. написана в традиционном стиле и

Диссертационная работа изложена на 132 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, заключения и практических рекомендаций. Диссертация содержит 14 таблиц и 32 рисунка. Список литературы содержит 78 работ. Основная часть приведенных работ опубликована в последнее десятилетие.

Во введении обоснована актуальность проблемы, указаны цель и задачи исследования. Введение отражает научную новизну, теоретическую и практическую значимость исследования.

Степень обоснованности научных положений, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Кашух Е.А. выполнена на высоком методическом уровне. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, обоснованы и логично вытекают из результатов исследования, их достоверность подтверждается достаточным количеством обследованных больных, использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, среди которых жидкостная хроматография и масс-спектрометрия. Статистическая обработка данных выполнена с применением общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики.

Научная новизна исследования и достоверность результатов

Новизна и достоверность результатов исследования не вызывает сомнений. Впервые на территории Российской Федерации выполнено комплексное изучение композиции и метаболизма кишечной микробиоты у пациентов с ИБС, для чего разработан метод определения ТМАО. Также впервые проведено сравнение пациентов с ИБС и популяции здоровых людей по названным показателям. Наряду с этим впервые выделены факторы, способствующие повышению концентрации ТМАО у пациентов с ИБС, отмечена важная роль диеты для снижения сердечно-сосудистого риска.

В рамках исследования впервые выполнена сравнительная оценка эффективности применения антибактериального и пробиотического препаратов для оптимизации терапии ИБС, их влияния на кишечный микробиом и показатели сердечно-сосудистого риска. Важным результатом работы, По результатам работы установлена корреляция между повышением концентрации ТМАО и наличием избыточного бактериального роста у пациентов с ИБС. Из результатов работы следует, что последовательное применение антибиотика рифаксимин и пробиотика Флорасан Д положительное воздействует на липидный спектр у пациентов с ИБС.

ФГАОУ ВО ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. И. М. СЕЧЕНОВА МИНЗДРАВА РОССИИ
(СЕЧЕНОСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

Глубокоуважаемый Виктор Владимирович!

На основании решения диссертационного совета **Д 208.040.13** в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Вы назначены официальным оппонентом по защите диссертации **Крайновой Юлии Сергеевны** на тему: «Эффективность цинковой соли таурина при ишемическом поражении головного мозга (экспериментальное *in vivo* и *in vitro* исследование)» на соискание ученой степени **кандидата медицинских наук** по специальности **14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология**

Просим Вас дать письменный отзыв в 2-х экз. не позднее, чем за 15 дней до защиты диссертации.

Дата защиты 28 апреля 2020 года

В отзыве необходимо указать:

1. Актуальность избранной темы.
2. Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.
3. Достоверность и новизну исследования, полученных результатов.
4. Значимость для науки и практики полученных автором результатов.
5. Отметить достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.
6. Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842

Каждый из указанных пунктов отражается под соответствующим заголовком в виде развернутого тезиса в строгой последовательности.

В Заключении для КАНДИДАТСКОЙ диссертации:

Таким образом, диссертация (Ф.И.О соискателя) на соискание ученой степени кандидата (отрасль) наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи (какой именно), имеющей существенное значение для (указать соответствующую специальность медицинской науки), что соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - ….

Официальный оппонент,
ученая степень, шифр и наименование специальности,
уч. звание, должность, организация
места работы, почтовый адрес, телефон,
адрес электронной почты при наличии

_____ **Ф.И.О.**
(подпись) (полностью)

Гербовая печать

Ученый секретарь Университета О.Н. Воскресенская

Заключение

Диссертационная работа Кашух Екатерины Андреевны «Влияние регуляции метаболической активности кишечного микробиома с помощью антибиотиков и пробиотиков на показатели сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца» по специальности 14.01.04 «Внутренние болезни», выполненная под руководством д.м.н., профессора, академика Российской академии наук Ивашкина Владимира Трофимовича и представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача, имеющая важное значение в клинике внутренних болезней.

По актуальности, методическому уровню, научной и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Кашух Екатерина Андреевна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - «Внутренние болезни».

Официальный оппонент доктор медицинских наук,
профессор кафедры клинической
фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО "Российская
медицинская академия непрерывного профессионального
образования" Министерства здравоохранения
Российской Федерации
Доктор медицинских наук, профессор Гиляревский Сергей Руджерович

Подпись д.м.н., профессора Гиляревского С. Р. ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования»
Минздрава России

Профессор Савченко Людмила Михайловна

«24» марта 2020 г.

Индекс, почтовый адрес места работы: Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. Телефон: 8-499-252-21-04, email: rmapo@rmapo.ru