

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела онкоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России **Ярвого Сергея Константиновича** на диссертацию Беликова Игоря Игоревича на тему «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.13. Урология и андрология.

Актуальность темы

Нарушение кишечной микробиоты (КМ) является универсальной проблемой клинической медицины и находится в фокусе внимания врачей различных специальностей. Дисбиоз кишечника не имеет возрастных ограничений и оказывает существенное влияние на качество жизни. Известно, что у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), основными причинами которой считаются гипертоническая болезнь и сахарный диабет (СД) 2 типа, часто наблюдаются симптомы функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые могут усиливаться по мере снижения почечной функции. В ряде случаев эти нарушения обусловлены дисбиозом кишечника. В настоящее время изменение качественного и количественного состава микробиоты кишечника всё чаще относят к числу маркеров прогрессирования ХБП. Значительная часть опубликованных данных об особенностях КМ при ХБП касается пациентов на 4-5 стадиях заболевания. Установлено, что на поздних стадиях ХБП у пациентов отмечается множество иных факторов, также нарушающих состав КМ. В связи с этим определение особенностей КМ на ранних (додиализных) стадиях ХБП актуально и может

расширить границы современных представлений о составе и роли КМ при этом заболевании. Клинические проявления дисфункции ЖКТ в зависимости от состояния КМ у пациентов на додиализных стадиях ХБП на фоне СД 2 типа также недостаточно изучены, а их исследование перспективно и может внести вклад в разработку новых методов их профилактики.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Достоверность полученных результатов диссертационной работы обеспечена соответствием дизайна исследования поставленным задачам, достаточным числом клинических наблюдений, использованием современных методов лабораторного исследования и медицинской статистики.

В диссертационной работе впервые представлены данные о состоянии КМ, полученные в результате газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХМС) образцов кала, у пациентов на додиализных стадиях ХБП на фоне СД 2 типа. Особый интерес представляют результаты исследования состава КМ у пациентов данной категории в зависимости от наличия сопутствующего хронического пиелонефрита (ХП). Автором было установлено, что при наличии у пациентов с СД 2 типа и ХБП сопутствующего ХП, требующего антимикробной терапии, в кишечнике наблюдается увеличение концентрации внутрипросветного эндотоксина, а также нарастание в КМ численности условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом. В работе впервые продемонстрирована связь клинических проявлений дисбиоза кишечника с изменениями численности бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), в составе КМ при ХБП на фоне СД 2 типа. Полученные в работе данные о состоянии КМ на додиализных стадиях ХБП создают предпосылки для прогнозирования течения заболевания, а значит, и своевременного применения различных вариантов его лечения.

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

Диссертационная работа Беликова И.И. содержит значительный объем литературных данных по составу и функциям КМ, её состоянию при ХБП, а также дисфункции ЖКТ у данной категории пациентов. По результатам обзора литературы аргументированы и обоснованы задачи по исследованию симптомов желудочной и кишечной диспепсии, а также качества жизни у пациентов с СД 2 типа в зависимости от стадии ХБП и изменений состава КМ. Диссертант также поставил задачу по определению влияния антимикробной терапии обострений ХП на количественный состав КМ у пациентов с СД 2 типа на 3-4 стадиях ХБП. Изучение публикаций, посвященных данной проблеме, позволило автору логично сформировать группы исследования.

Достоверность и обоснованность всех положений и выводов, а также практических рекомендаций диссертационного исследования обеспечена глубиной и серьезностью положений, выносимых на защиту, а также репрезентативным объемом клинических наблюдений.

Комплекс используемых диссертантом методов исследования соответствует поставленным цели и задачам работы, которые логично соотносятся с выводами, подкрепленными полученными результатами и органично вытекающими из содержания глав диссертации.

Ценность для науки и практики результатов работы

В диссертационной работе впервые при помощи ГХМС образцов кала изучен состав КМ у пациентов на ранних стадиях ХБП на фоне СД 2 типа в зависимости от наличия сопутствующего ХП, что представляет научную ценность. Кроме этого, в результате диссертационного исследования дополнены сведения о составе КМ у здоровых лиц и у пациентов с СД 2 типа, но без ХБП. Определено, что у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа, в сравнении с показателями здоровых добровольцев, наблюдается статистически значимое снижение общего микробного числа, а также

количества бактерий, продуцирующих КЦЖК, уже со 2-3 стадии ХБП, в то время как количество протеолитических бактерий, на этих же стадиях начинает статистически значимо увеличиваться, что имеет значение для прогнозирования течения заболевания.

Практическую ценность представляет рекомендация исследования кала с помощью ГХМС (в качестве дополнительного метода) у пациентов на додиализных стадиях ХБП на фоне СД 2 типа и сопутствующими признаками дисбиоза кишечника для уточнения причин желудочной и кишечной диспепсии. Следует отметить, что в результате проведенной работы установлены характерные изменения КМ при дисбиозе кишечника у пациентов на додиализных стадиях ХБП на фоне СД 2 типа в зависимости от сопутствующего ХП, что также имеет практическое значение.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из них 1 статья в журнале, индексируемом в международных базах WoS и Scopus, и 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК/РУДН. В представленных публикациях в полной мере отражены результаты диссертационной работы.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Текст автореферата представлен на 24 страницах. В качестве иллюстраций приведены 6 рисунков и 7 таблиц, которые облегчают восприятие материала. В автореферате изложены основные положения проведенной исследовательской работы, методы и наиболее значимые результаты, что позволяет получить целостное представление о диссертационной работе.

Диссертация полностью соответствует заявленным научным специальностям 3.1.18. Внутренние болезни и 3.1.13. Урология и андрология.

Общая характеристика работы

Диссертация Беликова И.И. написана в традиционном стиле, включает в себя все основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, их обсуждения, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа представлена на 146 страницах текста, содержит 20 таблиц, 15 рисунков и 3 приложения. Библиографический список состоит из 251 источника, из которых 41 российский и 210 зарубежных.

Во введении приведено обоснование выбранной соискателем темы научного исследования. Цель работы по совершенствованию диагностики дисбиоза кишечника у пациентов с ХБП на додиализных стадиях сформулирована четко, вытекающие из нее задачи полностью ей соответствуют и определяют ход исследования.

В главе «Обзор литературы» рассмотрен состав КМ в норме, а также при СД 2 типа и ХБП. Автором проанализированы все имеющиеся на сегодняшний день методы изучения состава КМ, а также подробно приведены литературные данные о нарушении состава КМ при ХБП и СД 2 типа. Много внимания уделено вопросу кишечной диспепсии у пациентов с ХБП, патологической оси «кишечник-почки» и роли КМ в продукции уремических токсинов.

В главе «Материалы и методы исследования» подробно излагаются критерии включения и исключения участников, лабораторные и инструментальные методы исследования, а также представлена методология применения анкеты GSRS для оценки симптоматики ЖКТ. Кроме того, описан процесс забора образцов кала для ГХМС и методы статистической обработки данных.

Глава «Результаты исследования» полностью соответствует поставленным задачам. Методом ГХМС изучен состав КМ здоровых добровольцев, пациентов с СД 2 типа с сохранной функцией почек, а также на различных стадиях ХБП. Результаты сравнения состава КМ данных групп представлены достаточным количеством таблиц и иллюстраций для лучшего восприятия.

Обсуждение результатов включает анализ полученных данных с учетом отечественных и зарубежных литературных источников. Результаты обсуждены в полном соответствии с задачами диссертационной работы.

Выводы и практические рекомендации логично вытекают из результатов работы, хорошо сформулированы и обоснованы.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по работе Беликова И.И. нет. По результату прочтения диссертационной работы Беликова И.И. возник вопрос, ответ на который может быть получен в ходе научной дискуссии:

- Какие, на Ваш взгляд, преимущества имеет метод газовой хроматографии – масс-спектрометрии в диагностике нарушений кишечной микробиоты?

Сформулированный вопрос носит уточняющий характер и не снижает научно-практическую ценность и положительную оценку диссертации.

Заключение

Диссертация Беликова Игоря Игоревича на тему «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа» является оригинальной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по уточнению роли и совершенствованию диагностики дисбиоза кишечника при прогрессировании хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа, имеющей важное значение для практического здравоохранения.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п. 2.2 раздела II Положения о присуждении учёных степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего

образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного учёным советом РУДН (протокол № УС-1 от 22.01.2024 г.), а её автор, Беликов Игорь Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.13. Урология и андрология.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник отдела онкоурологии
НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.1.13. Урология и андрология),
профессор

Яровой Сергей Константинович

24.02.2026

Подпись д.м.н. Ярового С. К. заверяю.

Ученый секретарь

НИИ урологии и интервенционной радиологии
им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, кандидат медицинских наук



Никушина Анна Алексеевна

Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 105425, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51 стр. 4, тел. 8 (499) 110-40-67, e-mail: call@niiuro.ru