

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) **Суворовой Маргариты Петровны** на диссертацию Жукова Владимира Андреевича на тему: «Нарушение микробиоты кишечника и её коррекция у пациентов с неосложненной инфекцией мочевыводящих путей», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.13. Урология и андрология.

Актуальность темы

Тема диссертации имеет высокую актуальность в свете признания важной роли кишечной микробиоты (КМ) в поддержании здоровья человека многими исследователями. Исследования последних десятилетий активно направлены на изучение нарушений КМ при различных заболеваниях, и все больше признается, что отклонения в составе и функциях КМ могут быть связаны с различными патологиями. В этом контексте, исследование нарушения КМ у пациентов с неосложненной инфекцией нижних мочевыводящих путей (НИНМП) представляет существенную актуальность, учитывая высокую распространенность этого заболевания и предполагаемую связь с дисбиозом кишечника.

Изучение нарушения КМ у пациентов с НИНМП является безусловно актуальной задачей и может способствовать разработке новых стратегий лечения и профилактики заболеваний, что существенно важно в условиях высокой частоты рецидивирования НИНМП и растущей антимикробной резистентности возбудителей.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Исследование предлагает новые подходы в изучении и лечении нарушения КМ у пациентов с НИНМП. Использование газовой хроматографии масс-спектрометрии (ГХМС) в исследовании КМ у пациентов

с НИИМП является новизной в отечественной практике.

В диссертационном исследовании впервые установлены специфические отклонения в КМ пациентов с НИИМП, такие как снижение количества бактерий рода *Eubacterium*, а также *Clostridium propionicum* и *Propionibacterium jensenii*. Показано, что для пациентов с НИИМП характерно наличие дисбиоза кишечника, который определяется как более высокой выраженностью клинических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, так и снижением количества указанных комменсальных микроорганизмов относительно женщин без НИИМП.

Впервые изучены корреляционные связи между выраженностью клинических симптомов дисбиоза кишечника и структурой КМ по данным ГХМС. Показана роль снижения *Eubacterium* spp. в развитии симптомов дисбиоза кишечника и их выраженности.

Автором впервые предложено конкретное пороговое значение количества *Eubacterium* spp. по данным ГХМС фекалий для оценки состояния КМ и принятия решения о проведения коррекции. Также продемонстрирована возможность применения метапребиотика на основе олигофруктозы, инулина и лактата кальция в комплексной терапии пациентов с НИИМП.

Полученные результаты, несомненно, обладают достоверностью, так как основаны на достаточной выборке пациентов с НИИМП, использовании современных лабораторных методов исследования, а также применении современных статистических методов обработки данных.

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

Сформулированные автором выводы аргументированы и вытекают из результатов исследования, в них отражены поставленные цель, задачи и положения, выносимые на защиту.

Стоит отметить идейное совпадение выводов и положений с современными научными представлениями о роли КМ в мировой литературе,

что подчеркивает их обоснованность.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научных форумах международного, всероссийского и регионального значения, что также является подтверждением обоснованности и достоверности заключительных выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

Ценность для науки и практики результатов работы

Ценность результатов работы Жукова В.А. для отечественной и мировой науки определяется в первую очередь их новизной. Особый интерес представляет то, что установленные отклонения в КМ пациентов с НИНМП присутствуют у них до проведения курса антимикробной терапии, что подчеркивает патогенетическую роль дисбиоза кишечника в развитии НИНМП, а не только как следствия терапии данного заболевания. Результаты исследования могут быть полезны для разработки новых подходов в лечении и профилактике НИНМП, а также для улучшения качества жизни пациентов.

Практическая значимость работы заключается в том, что предложенный автором алгоритм диагностики и коррекции нарушений КМ будет способствовать улучшению качества оказания помощи пациентам с НИНМП.

Подтверждение опубликования основных результатов диссертации в научной печати

По результатам диссертационного исследования опубликовано 10 работ, в том числе 2 публикации в изданиях из перечня РУДН/ВАК, а также 3 публикации в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus/Web of Science.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает основные положения диссертации и

содержит все необходимые данные об основных результатах исследования, что позволяет получить полное представление о проведенной работе. В автореферате выдержан научный стиль, а весь материал изложен в доступной для ознакомления форме. Результаты проиллюстрированы графиками, а также представлены в виде информативных таблиц.

Общая характеристика работы

Диссертация изложена на 133 страницах машинописного текста и включает в себя следующие основные разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список литературы состоит из 182 источников, из них 27 отечественных. В работе имеются 41 таблица и 23 рисунка. Оформление диссертации соответствует установленным государственным стандартам (ГОСТ Р 7.0.11-2011).

Во введении автором полноценно представлена актуальность темы диссертационной работы, обозначена цель и задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» подробно раскрывает текущие представления о КМ, а также акцентирует внимание на проблемах её изучения. Автором тщательно проанализирована взаимосвязь КМ и НИИМП, описаны и обсуждены результаты актуальных исследований на данную тему.

Глава «Материалы и методы» содержит описание дизайна диссертационного исследования, включая его схематический план и подробное описание методов.

Результаты исследования представлены двумя главами, в каждой из которых подробно и последовательно описаны и проиллюстрированы основные результаты диссертационной работы. В конце каждого подраздела представлено обсуждение соответствующих результатов.

Завершающие основной текст выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам. Практические

рекомендации проиллюстрированы понятным алгоритмом.

Замечания по работе

По результатам прочтения диссертационной работы Жукова В.А. возник ряд вопросов, ответы на которые могут быть получены в ходе научной дискуссии:

1. Почему взята неравномерная выборка больных с НИИМВП и здоровых добровольцев (33:16) для оценки КМ? По какому принципу проводился отбор здоровых добровольцев?
2. Почему группа больных с НИИМВП разделена неравномерно на получавших метапребиотик и не получавших его (18:15)? Какой метод рандомизации пациентов использовался? Были ли пациенты, исключенные из исследования после рандомизации? Если да, то по каким причинам?
3. На странице 79 диссертации в описании различий между группами микроорганизмов при перечислении дублируется *Clostridium rporionicum*. В данном случае подразумевался другой микроорганизм, или это опечатка?

Также в процессе чтения диссертации возникли два замечания, которые носят непринципиальный характер и касаются оформления диссертационной работы.

1. В таблице 31 дважды в названии микроорганизма *Eubacterium* встречается опечатка (пропущена «u»: *Ebacterium*).
2. Литературные источники не структурированы по алфавиту, по разделению на отечественные и зарубежные.

Сформулированные вопросы носят уточняющий характер и не снижают научно-практической ценности и положительной оценки труда Жукова В.А. Принципиальных замечаний по работе Жукова В.А. нет.

Заключение

Диссертационное исследование Жукова Владимира Андреевича на тему: «Нарушение микробиоты кишечника и её коррекция у пациентов с неосложненной инфекцией мочевыводящих путей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи по диагностике нарушений микробиоты кишечника и улучшению результатов лечения неосложненных инфекций мочевыводящих путей, имеющей важное значение как для клиники внутренних болезней, так и для амбулаторной урологии.

Работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № УС-12 от 03.07.2023г., а её автор, Жуков Владимир Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.18. Внутренние болезни, 3.1.13. Урология и андрология.

Официальный оппонент:

Доцент кафедры госпитальной терапии №2,
института клинической медицины
имени Н.В. Склифосовского,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет),
кандидат медицинских наук

(14.01.25 – Пульмонология) 23.11.2023

Суворова М. П.

Подпись к.м.н. Суворовой М. П. удостоверяю.

Ученый секретарь Ученого совета ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)
Доктор медицинских наук, профессор



Воскресенская О. Н.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет). 19048 г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
+7 (495) 609-14-00. rectorat@staff.sechenov.ru