

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, доцента кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Журавлевой Анастасии Сергеевны на автореферат диссертации Беликова Игоря Игоревича на тему: «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа», 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 Беликова И.И. актуальна в связи с ростом интереса к нарушениям кишечной микробиоты (КМ) при хронических неинфекционных заболеваниях. КМ является индикатором здоровья человека, а ее изменения, в частности, при хронической болезни почек (ХБП), стали предметом особого внимания в научной литературе. На сегодняшний день понятно, что КМ у здоровых лиц и у пациентов с ХБП значительно отличается, однако эти отличия описаны разрозненно, данные в основной своей массе получены у пациентов на 5 стадии ХБП. Так же известно, что при дисбиозе кишечника у пациентов с ХБП повышается синтез уремических токсинов в кишечнике, которые затем поступают в кровоток и вносят вклад в прогрессирование ХБП. Кроме того, изменения в составе КМ у пациентов с ХБП сопровождаются желудочной и кишечной диспепсией, что приводит к снижению качества жизни. Изучение особенностей дисбиоза кишечника на 2-4 стадиях ХБП несомненно приведет к лучшему пониманию проблемы нарушения КМ при ХБП.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Дизайн исследования полностью соответствует поставленным цели и задачам. Достоверность результатов исследования обусловлена современными методами лабораторной и инструментальной диагностики, а также качественной статистической обработкой данных. Положения, выносимые на защиту, обоснованы и их формулировки корректны.

Впервые описан состав КМ при помощи газовой хроматографии– масс-спектрометрии (ГХМС) у пациентов на додиализных стадиях ХБП на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа. Также в данной работе впервые установлена связь изменения численности бактерий, продуцирующих короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), с кишечной и желудочной диспепсией.

В работе проведен актуальный анализ КМ у пациентов с ХБП 3-4 стадии с

сопутствующим хроническим пиелонефритом (ХП), получавших антимикробную терапию в связи с обострением последнего. Было выявлено, по сравнению с пациентами без обострения ХП, статистически значимое повышение численности условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом: *Bacillus megaterium*, *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Rhodococcus spp.*

Ценность для науки и практики результатов работы

В диссертационной работе впервые получены данные о составе КМ у пациентов по мере прогрессирования ХБП на фоне СД 2 типа при помощи ГХМС. Было выявлено, что начиная с 2-3 стадии ХБП на фоне СД 2 типа в сравнении со здоровыми добровольцами в составе КМ статистически достоверно снижается общее микробное число, количество бактерий, продуцирующих КЦЖК и усиливается выраженность клинических проявлений дисбиоза кишечника. В то же время выявлено увеличение представленности протеолитической условно-патогенной бактерии *Clostridium difficile* начиная с 3 стадии ХБП на фоне СД 2 типа в сравнении со здоровыми добровольцами.

Результаты диссертационной работы внедрены в образовательный процесс на кафедре общей врачебной практики медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», а также в практическую работу Клинико-диагностического центра РУДН, ГБУЗ города Москвы «Поликлиника «Кузнечики» Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ города Москвы «Поликлиника № 195 Департамента здравоохранения города Москвы».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат в полной мере отражает все разделы диссертационной работы. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации ясно изложены, аргументированы, соответствуют целям и задачам диссертационного исследования.

Замечания по работе

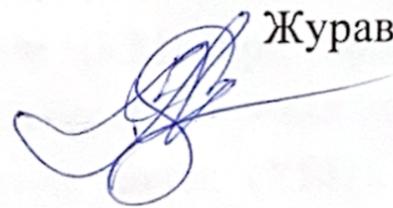
Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Беликова Игоря Игоревича: «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа» является оригинальной научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по уточнению роли и

совершенствованию методов диагностики дисбиоза кишечника у пациентов с хронической болезнью почек на фоне сахарного диабета 2 типа. 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 22.01.2024 г., протокол № УС-1, 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.

Доцент кафедры госпитальной терапии с курсами
эндокринологии, гематологии и клинической
лабораторной диагностики ФГАОУ ВО РУДН
к.м.н., доцент
(14.00.05 Внутренние болезни)

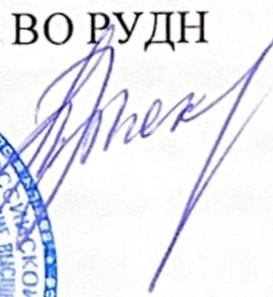
 Журавлева Анастасия Сергеевна

24.02.2026

Подпись к.м.н., доцента Журавлевой А.С. заверяю.

Ученый секретарь Ученого совета
медицинского института ФГАОУ ВО РУДН
к.фарм.н., доцент



 Максимова Татьяна Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (ФГАОУ ВО РУДН)

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

Тел. (495) 787-38-03, (495) 434-42-12, (495) 434-66-82

e-mail: rector@rudn.ru; rudn@rudn.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, профессора кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) с курсом гериатрии факультета усовершенствования врачей Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского» (ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского) Симоновой Альбины Валерьевны на автореферат диссертации Беликова Игоря Игоревича на тему: «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа», 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

Поздние стадии хронической болезни почек (ХБП) часто ассоциированы с заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), эндокринной и сердечно-сосудистой систем. В современных публикациях авторы уделяют особое внимание взаимосвязи ХБП с состоянием органов ЖКТ и кишечной микробиоты (КМ). У пациентов с ХБП мочевины из кровеносного русла пропотевает в просвет кишечника, вызывая изменения в составе КМ. Нарушение состава КМ обуславливает увеличение количества уремических токсинов таких, как триметиламиноксид (ТМАО), индоксил сульфат, Р-крезил сульфат. Уремические токсины повреждают слизистую кишечника, приводя к увеличению проницаемости кишечного эпителия. Абсорбция токсинов вызывает системный воспалительный ответ, поражение эндотелия и сердечно-сосудистой системы. Доказана также многочисленными исследованиями роль КМ в развитии атеросклероза, ожирения, сахарного диабета (СД), заболеваний сердечно-сосудистой системы.

На сегодняшний день представляется крайне важным изучение влияния нарушений в КМ на клинические проявления дисбиоза кишечника у пациентов с ХБП. При этом самыми распространенными симптомами желудочной и кишечной диспепсии у пациентов с ХБП по литературным данным являются: снижение аппетита, тошнота, боль и жжение в эпигастрии, запоры.

К сожалению, на сегодняшний день недостаточно знаний о микробиоме кишечника и связанных с ним метаболитах, влияющих на прогрессирование ХБП. Изучение дисбиоза кишечника, как фактора риска прогрессирования ХБП, имеет важное научное и практическое значение в клинике внутренних болезней.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Диссертационное исследование Беликова И.И. характеризуется новизной полученных результатов. Автором впервые методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХМС) продемонстрированы изменения в КМ по мере прогрессирования ХБП на фоне СД 2 типа. Определено, что снижение общего числа бактерий и количества бактерий-продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) связано с симптомами желудочной и кишечной диспепсии.

Достоверность результатов, выводов и практических рекомендаций обусловлена четким построением дизайна научной работы, достаточным объемом материала, выбором современных методов исследований и статистической обработки полученных результатов. Описание этапов диссертационного исследования и изложение полученных результатов соответствуют правилам представления научного исследования.

Ценность для науки и практики результатов работы

В диссертационной работе обсуждается роль КМ в патогенезе ХБП на фоне СД 2 типа. Результаты исследования дополняют имеющиеся данные о составе КМ на различных стадиях ХБП. Выявленные нарушения в составе КМ и их связь с симптомами дисфункции ЖКТ могут служить объективными показателями при оценке дисбиоза кишечника у пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа.

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую работу Клинико-диагностического центра РУДН, ГБУЗ города Москвы «Поликлиника «Кузнечики» Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ города Москвы «Поликлиника № 195 Департамента здравоохранения города Москвы», а также при обучении студентов на кафедре общей врачебной практики медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате представлены все основные разделы диссертационной работы. Название работы точно передает основную идею диссертации. Задачи исследования полностью соответствуют поставленной цели. Выводы и практические рекомендации сформулированы грамотно и подтверждены результатами работы.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, доцента кафедры урологии, андрологии и онкоурологии института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) Коздобы Андрея Семеновича на автореферат диссертации Беликова Игоря Игоревича на тему: «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа», 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

Хроническая болезнь почек (ХБП) является распространенным заболеванием, которым страдают до 16% лиц трудоспособного возраста и 36% лиц старше 60 лет. При прогрессировании заболевания до терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН) требуется заместительная почечная терапия (ЗПТ), которая увеличивает стоимость лечения больных. Предполагаемым признаком прогрессирования ХБП является нарушение состава кишечной микробиоты (КМ). Определение особенностей состава КМ на различных стадиях ХБП, а также при часто встречающемся сопутствующем хроническом пиелонефрите (ХП), требующим антибиотикотерапии в стадии обострения, вероятно, может способствовать пролонгированию додиализных стадий ХБП, повышая, тем самым, качество жизни пациентов и снижая нагрузку на диализное звено нефрологической службы.

Исходя из этого актуальность диссертационной работы Беликова И.И., посвященной изучению нарушения состава КМ у пациентов с ХБП на додиализных стадиях на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа, не вызывает сомнения.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Во введении четко обозначены научная проблема, новизна и актуальность исследования. Поставленные цель и задачи, критерии включения и исключения пациентов сформулированы корректно. Анализ литературы структурирован, приведены ключевые источники. Представленные научные результаты являются результатом глубокого исследования проблемы. Выводы и практические рекомендации сформулированы конкретно, отражают полученные результаты и отвечают поставленным задачам.

Впервые при помощи газовой хроматографии – масс-спектрометрии (ГХМС) показано, что у пациентов ХБП, начиная с 3 стадии на фоне СД 2 типа снижается общее микробное число, а также бактерии, продуцирующие

короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК): *Eubacterium spp.*, *Ruminococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* Также в данной работе впервые у пациентов с СД 2 типа и ХБП 3–4 стадий с обострением ХП, после антимикробной терапии, выявлено повышение уровня внутрипросветного эндотоксина и численности условно-патогенных микроорганизмов, обладающих провоспалительным потенциалом: *Bacillus megaterium (Priestia megaterium)*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Rhodococcus spp.*

Результаты диссертационной работы отражены в опубликованных автором статьях.

Ценность для науки и практики результатов работы

Установленные изменения в КМ у пациентов по мере прогрессирования ХБП и их связь с клиническими проявлениями дисбиоза кишечника, влияющими на качество жизни больных, могут иметь прогностическое значение.

По результатам диссертационной работы проведена государственная регистрация базы данных «Маркеры просветной микробиоты кишечника у пациентов с хронической болезнью почек на фоне сахарного диабета 2 типа» (свидетельство № 2026620418 от 27.01.2026 г.).

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу Клинико-диагностического центра РУДН, ГБУЗ города Москвы «Поликлиника «Кузнецки» Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ города Москвы «Поликлиника № 195 Департамента здравоохранения города Москвы».

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

В автореферате представлены все разделы диссертационной работы. Текст автореферата написан корректно, проиллюстрирован большим количеством рисунков и таблиц. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации полностью соответствуют целям и задачам.

Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

Заключение

Диссертация Беликова Игоря Игоревича: «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа» является оригинальной научно-квалификационной работой, в которой решена научно-практическая задача по выявлению причин клинических проявлений нарушения состава КМ дополнительным методом диагностики дисбиоза кишечника у пациентов с хронической болезнью почек на

фоне сахарного диабета 2 типа в зависимости от наличия ХП. 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 22.01.2024г., протокол № УС-1, 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.

Доцент кафедры урологии, андрологии
и онкоурологии ИНОПР
ФГАОУ ВО РНИМУ им.

Н.И. Пирогова Минздрава России

(Пироговский Университет),

кандидат медицинских наук, доцент

(14.00.40 Урология)

24.02.2026

Коздоба Андрей Семенович

Подпись к.м.н., доцента Коздобы А.С. заверяю.

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО РНИМУ им.

Н.И. Пирогова Минздрава России

(Пироговский Университет)

кандидат медицинских наук, доцент



Демина Ольга Михайловна

ОТЗЫВ

генерального директора ООО «Институт аналитической токсикологии» Павловского Игоря Александровича на автореферат диссертации Беликова Игоря Игоревича на тему «Нарушение кишечной микробиоты у пациентов на додиализных стадиях хронической болезни почек на фоне сахарного диабета 2 типа», 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

Кишечная микробиота (КМ) является сложным сообществом микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека. КМ включает в себя бактерии, вирусы, эукариоты, прокариоты и археи. КМ участвует в синтезе витаминов, ферментации клетчатки с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), функционировании кишечного барьера, поддержании местного иммунитета и снижении активности системного воспаления. Известно, что обусловленный дисбиозом кишечника избыточный синтез и всасывание уремических токсинов через плохо функционирующий кишечный барьер приводят к усилению системного воспалительного ответа, что имеет значение в патогенезе различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, атеросклероза и иных сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета (СД). Таким образом, изменения КМ ведут не только к местным нарушениям в виде симптомов диспепсии, но и имеют негативные системные последствия.

Малоизученным остается вопрос о конкретных изменениях в КМ по мере прогрессирования ХБП, которые можно было бы использовать для диагностики. Газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХМС) образцов кала является отечественной методикой для изучения состава КМ, а полученные на ее основе данные об особенностях КМ при ХБП на фоне СД 2 типа, в том числе при обострении хронического пиелонефрита, представляют научную и практическую ценность.

Достоверность и новизна результатов диссертации

Диссертационная работа Беликова И.И. выполнена на достаточном количестве клинического материала, цель и задачи сформулированы четко, методы статистической обработки результатов применены корректно. Выводы

и практические рекомендации полностью соответствуют цели и задачам работы. В данной работе впервые при помощи ГХМС описаны конкретные изменения количественного состава КМ по мере прогрессирования ХБП на додиализных стадиях у пациентов с СД 2 типа.

Ценность для науки и практики результатов работы

В работе Беликова И.И. подтверждены широкие диагностические возможности и дальнейшие перспективы метода ГХМС для определения нарушений в составе КМ, дополнены данные о КМ здоровых лиц. Установлено увеличение представленности бактерий с провоспалительным потенциалом и уменьшение содержания бактерий, синтезирующих КЦЖК, по мере прогрессирования ХБП. Показано, что пациентам с ХБП и сопутствующими признаками дисбиоза кишечника исследование кала с помощью ГХМС может быть рекомендовано в качестве дополнительного метода с целью уточнения причин желудочной и кишечной диспепсии. Описаны типичные изменения КМ при ХБП и характерные признаки обострения хронического пиелонефрита у пациентов с СД 2 типа на додиализных стадиях ХБП, которые можно определить методом ГХМС.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую работу Клинико-диагностического центра РУДН, ГБУЗ города Москвы «Поликлиника «Кузнецки» Департамента здравоохранения города Москвы», ГБУЗ города Москвы «Поликлиника № 195 Департамента здравоохранения города Москвы», а также в образовательный процесс на кафедре общей врачебной практики медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Полученные автором данные открывают дальнейшие перспективы по изучению роли КМ при ХБП, а также по применению метода ГХМС для рутинной оценки состава КМ при хронических неинфекционных заболеваниях.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации и оформлен согласно установленным требованиям. Выводы и практические рекомендации логичны и подтверждены результатами собственных исследований.



Замечания по работе

Принципиальных замечаний по диссертационной работе нет.

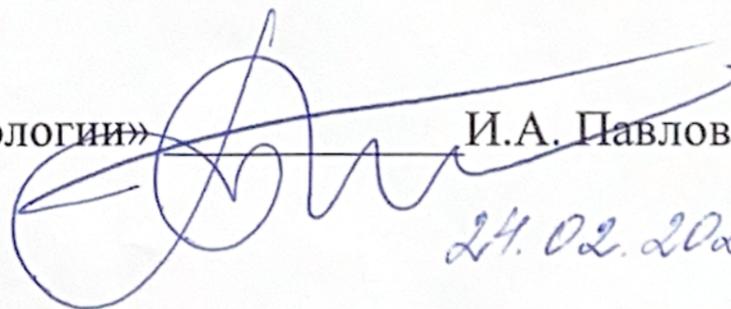
Заключение

Диссертация Беликова Игоря Игоревича «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 решена научно-практическая задача по поиску причин желудочной и кишечной диспепсии с помощью дополнительного метода изучения состава кишечной микробиоты у пациентов с хронической болезнью почек на фоне сахарного диабета 2 типа и сопутствующими признаками дисбиоза кишечника. 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 22.01.2024 г., протокол № УС-1, 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.

Генеральный директор

ООО «Институт аналитической токсикологии»




И.А. Павловский
24.02.2026