

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента доктора медицинских наук Олега Самуиловича Шифрина на диссертационную работу Белинской Виктории Александровны «Язвенный колит: микробиом толстой кишки при различных формах заболевания», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни**

### **Актуальность темы исследования**

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа хронических рецидивирующих заболеваний желудочно-кишечного тракта, к которым относятся болезнь Крона и язвенный колит. ВЗК относятся к группе широко распространенных заболеваний пищеварительного тракта. Частота этих заболеваний в популяции достигает 300-400 человек на 100000 населения. Причем заболевают люди прежде всего в молодом возрасте. Язвенный колит и болезнь Крона нередко приводят к развитию тяжелых, подчас жизнеугрожающих осложнений; инвалидизации пациентов. Таким образом, данные заболевания, безусловно, следует признать социально значимыми. Клинические проявления язвенного колита были описаны много лет назад. Этиологические же факторы язвенного колита (также, впрочем, как и болезни Крона) не установлены, хотя в изучении патогенеза заболевания за последние годы сделаны важные шаги. Основополагающую роль в развитии язвенного колита играет генетическая предрасположенность. Подчеркивается участие в патогенезе и других факторов: дефекты врожденного и приобретенного иммунитета, кишечная микробиота и различные факторы окружающей среды. Особенно важным пусковым механизмом развития заболевания выступают неустановленные до конца изменения кишечной микробиоты. Многочисленные виды и классы бактерий оказывают различное влияние на иммунный ответ, возможно, что увеличение доли микробов с противовоспалительным потенциалом и уменьшением доли бактерий,

способствующих формированию иммунологической толерантности, предрасполагает к развитию воспалительных заболеваний кишечника.

Таким образом, учитывая цель и значимость научных задач, поставленных в диссертационном исследовании Белинской В.А., данное исследование является актуальным.

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

Автором проведен тщательный анализ данных большого числа современных литературных источников, посвященных изучаемой проблеме. Объем проведенных клинических и лабораторно-инструментальных исследований представляется достаточным для обоснования научных положений, выносимых на защиту. Для обследования 70 пациентов с язвенным колитом, включенных в исследование, использованы современные высокоинформативные методы диагностики.

Полученные автором результаты, сформулированные выводы и практические рекомендации, несомненно, характеризуются новизной и представляют значительный интерес.

Охарактеризованы особенности состава микробиоты у пациентов с язвенным колитом в зависимости от протяженности поражения толстой кишки, характера течения заболевания, проводимой лекарственной терапии и эндоскопической активности.

Определены группы микроорганизмов, представляющие основу состава микробиоты при язвенном колите. Выделен род микроорганизмов, который может быть рассмотрен в качестве биомаркера воспалительного процесса.

Полученные результаты подробно проанализированы и имеют теоретическую и практическую направленность. Использование адекватных методов статистической обработки позволяет считать полученные результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации обоснованными.

### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций**

В работе Белинской В. А. выполнена комплексная оценка состава микробиоты при различных формах язвенного колита с помощью молекулярно-генетического метода диагностики. Проведено сопоставление результатов с группой сравнения. Выделен род микроорганизмов (*Bacteroides spp*), который может быть рассмотрен в качестве биомаркера и предиктора воспалительного процесса в биоптатах и образцах фекалий при язвенном колите.

Научные положения, выводы и практические рекомендации подтверждаются достаточным объемом выборки пациентов. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне.

Достаточный объем исследований, современность и информативность использованных методик и примененных способов статистической обработки полученных данных свидетельствуют о достоверности и обоснованности положений и выводов диссертации.

Выводы и практические рекомендации аргументированы, закономерно вытекают из представленного материала, отражают содержание диссертации и полностью соответствуют поставленным задачам.

### **Практическая значимость и рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации**

В диссертационной работе Белинской В.А. научно обоснована необходимость определения состава микробиоты толстой кишки у пациентов с язвенным колитом как для первичной диагностики заболевания, так и для выявления рецидива. Выделены особенности микробиоты при различных протяженности поражения, эндоскопической активности и лекарственной терапии при язвенном колите. Определен микробиологический маркер воспалительного процесса. Обосновано применение молекулярно-генетических диагностических методик.

Результаты диссертационной работы Белинской В.А. адекватны поставленным задачам и представляют интерес как для научной, так и для практической деятельности.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация написана по классическому типу, изложена на 136 страницах машинописного текста, содержит 15 рисунков и 23 таблицы. Состоит из традиционных разделов: введение, 5 глав, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Список литературы включает 183 источника, из которых 157 зарубежных авторов.

Во введении представлены сведения об актуальности темы, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна, основные положения, выносимые на защиту, указаны методы апробации результатов исследования, внедрения полученных результатов в клиническую практику.

В обзоре литературы содержатся современные сведения, посвященные патогенезу язвенного колита и роли микробиоты в развитии воспалительного процесса. Значительный объем изученного материала свидетельствует об ориентированности автора в данном вопросе и детальной проработке проблематики. Обзор литературы написан в дискуссионном плане. Отмечены вопросы, требующие дальнейшего изучения.

Во второй главе представлены материалы и методы исследования. Описаны основная группа пациентов с язвенным колитом и группа сравнения, критерии включения и невключения, методы исследования, в том числе метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени, а также методика статистической обработки данных.

В третьей главе дана характеристика микроорганизмов, выделенных в исследовании в ходе постановки полимеразой цепной реакции.

В четвертой главе приведено подробное описание состава микробиоты у пациентов с язвенным колитом и пациентов группы сравнения. Результаты подкреплены наглядными схемами и таблицами.

В пятой главе интерпретированы полученные результаты и проведено их сопоставление с уже имеющимися литературными данными.

В заключении обобщены и проанализированы полученные результаты.

Выводы и практические рекомендации сформулированы, отражают результаты работы, полностью соответствуют поставленным задачам.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о высоком методическом уровне и завершенности диссертационной работы в целом.

### **Полнота изложения материалов диссертации в опубликованных работах**

По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, из них 3 – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Результаты исследования доложены на научно-практических конференциях как в Российской Федерации, так и за рубежом.

### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат диссертации Белинской В.А. полностью отражает основные положения и содержание диссертации и оформлен согласно принятым требованиям.

### **Замечания по работе**

Диссертационная работа Белинской В.А. в целом написана хорошим литературным языком, хотя и встречаются единичные стилевые огрехи.

Указанное ни в коей мере не снижает научной и практической ценности диссертационной работы.

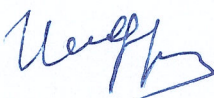
### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа Белинской Виктории Александровны «Язвенный колит: микробиом толстой кишки при различных

формах заболевания» является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оптимизации тактики ведения пациентов с различными формами язвенного колита за счет оценки состава микробиоты толстой кишки, имеющей существенное значение для современной терапии, что соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 28.08.2017 г. №1042), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Белинская Виктория Александровна – заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – Внутренние болезни.

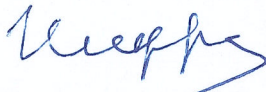
#### Официальный оппонент

Профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии  
Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова»  
(Сеченовский университет) Минздрава Российской Федерации,  
доктор медицинских наук



Шифрин Олег Самуилович

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных



Шифрин Олег Самуилович

Подпись доктора медицинских наук Шифрина Олега Самуиловича заверяю:

Ученый секретарь,  
доктор медицинских наук, профессор

Воскресенская О.Н.

28.10.2021 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский

университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (Сеченовский Университет)

119991, Москва, улица Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Тел.: +74956091400, e-mail: [rektorat@sechenov.ru](mailto:rektorat@sechenov.ru). Адрес официального сайта  
организации: <https://www.sechenov.ru>