

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета доктора медицинских наук Ткаченко Евгения Ивановича на диссертацию Котровой Анны Дмитриевны на тему: «Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни

Актуальность темы диссертации и научная новизна

Последние достижения различных наук изменили представления о сущности человека и характере его заболеваний. Сейчас он рассматривается как надорганизменная система, включающая организм хозяина и эндогенный микробиоценоз (микробиоту). Микробиота, в основном находящаяся в органах желудочно-кишечного тракта, на паритетных началах с организмом хозяина принимает участие в регуляции всех основных физиологических процессов, поэтому диагностика различных параметров микробиоты - актуальная научно-практическая задача для всех категорий специалистов.

Несмотря на активное развитие мер первичной, вторичной профилактики и методов лечения метаболического синдрома, ожирение и сопутствующие ему метаболические нарушения остаются одним из широко распространенных заболеваний, вносящих вклад в инвалидизацию и смертность населения. Продолжается рост числа лиц, страдающих метаболическим синдромом. Потенциальную роль в патогенезе ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена, согласно современным исследованиям, играет кишечная микробиота, что позволяет разрабатывать новые подходы к прогнозированию, профилактике и лечению метаболического синдрома. В этой связи актуальность данного исследования, посвященного изучению кишечной микробиоты у пациентов с метаболическим синдромом в сравнении со здоровыми лицами, не вызывает сомнений.

Для оценки состава кишечной микробиоты у больных с метаболическим синдромом автором были использованы 2 современных метода: метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью

03.02.2023 10:10

N 33-06-151 от 06.02.2023

отечественной тест-системы “Колонофолор-16” и метода секвенирования гена 16S рРНК.

Соискателем в работе поставлена актуальная научная задача, касающаяся поиска отдельных таксонов кишечных бактерий, потенциально ассоциированных с формированием метаболического синдрома.

Автором выявлены особенности состава кишечной микробиоты при метаболическом синдроме, установлены корреляционные связи отдельных видов бактерий с уровнем общего холестерина крови, уровнем ЛПНП и уровнем глюкозы крови натощак. Получены корреляции отдельных таксонов бактерий с окружностью талии, массой тела и индексом массы тела. Выявлены возрастные и гендерные особенности состава микробиоты у больных с метаболическим синдромом.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в возможности использования прогностической модели развития метаболического синдрома, основанной на результатах исследования микробиоты кишечника. Увеличение соотношения *Bacteroides fragilis group/Faecalibacterium prausnitzii*, количества *Parvimonas micra*, *Enterobacter spp.* или *Citrobacter spp.* рекомендуется в качестве дополнительных маркеров липидного обмена у пациентов с метаболическим синдромом. Увеличение количества *Parvimonas micra* в кале рекомендовано в качестве дополнительного маркера нарушений углеводного обмена при метаболических нарушениях. Кроме того, согласно данным автора целесообразно производить расчет соотношения родов бактерий, характеризующих микробиоту толстой кишки пациентов с МС, с целью выбора тактики ведения больных с метаболическим синдромом, для оценки “ответа” пациента на диетотерапию.

Научная новизна результатов исследования. Автором впервые дана характеристика состава микробиоты толстой кишки пациентов с метаболическим синдромом в России с использованием секвенирования гена 16S р РНК, проведена оценка состава бактерий кишечника с использованием двух методик – ПЦР-РВ и секвенирования гена 16s рРНК. Впервые

03.02.2023 10:11

рассмотрены связи критериев метаболического синдрома с отдельными таксонами бактерий по результатам секвенирования гена 16s рРНК.

Ценным является попытка автора оценить в основном анаэробную составляющую микробиоты, что традиционно не делается в рутинных исследованиях

Оценка содержания и оформления диссертации

Для решения поставленных задач автором обследовано достаточное количество пациентов – 113 человек, из которых была сформирована группа больных с метаболическим синдромом (59 человек) и контрольная группа (54 человека). Отбор пациентов в основную группу производился согласно национальным клиническим рекомендациям 2017 года, что соответствует актуальным критериям метаболического синдрома. Статистический анализ выполнен с использованием современных программ статистического анализа данных, выборка репрезентативна.

Диссертация изложена на 105 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц, иллюстрирована 25 рисунками и построена по традиционному плану. В список литературы включено более 200 научных работ отечественных и зарубежных авторов, в полной мере отражающих состояние изучаемой научной темы.

Задачи исследования соответствуют поставленной цели. Соискатель в своем исследовании решает актуальную научную задачу, указывает на отдельные рода и виды бактерий, потенциально ассоциированные с развитием метаболического синдрома. Выводы и практические рекомендации возражений не вызывают, они логично вытекают из содержания работы.

По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, в том числе 10 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве высшего образования и науки Российской Федерации, а также 8 – в журналах, индексируемых в базе данных SCOPUS. В научных работах отражены основные полученные результаты проведенного исследования.

Результаты диссертационного исследования были внедрены в учебный процесс на кафедре факультетской терапии Санкт-Петербургского государственного университета.

Следует указать на ряд недостатков, которые, однако, не имеют принципиального значения:

1. В выводах и практических рекомендациях отсутствуют рекомендации по коррекции выявленных нарушений метабиотиками, пребиотиками, хотя данные автора и литературы позволяют это сделать;
2. Очень кратко дана характеристика обследованных пациентов без детальной клинико-лабораторной оценки желудочно-кишечного тракта, без функциональных его параметров, что важно для коррекции имеющихся расстройств;
3. Не представлен список опубликованных автором научных работ, что затрудняет оценку отраженности полученных результатов в публикациях автора.

При работе с диссертацией возникли вопросы, требующие ответа соискателя:

Вами были получены прогностические модели, согласно которым увеличение количества бактерий рода *Enterobacter* ассоциировано со снижением уровня общего холестерина, ЛПНП. Есть ли в современных источниках такие же данные? Как можно объяснить полученную модель, обратную корреляцию с патогенетической точки зрения?

Заключение

Диссертация Котровой Анны Дмитриевны на тему: «Роль кишечной микробиоты в развитии метаболического синдрома» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Котрова Анна Дмитриевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной

03.02.2023 10:11

специальности 3.1.18. Внутренние болезни. Нарушений пунктов 9 и 11
указанного Порядка в диссертации не установлено.

Член диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

2 кафедры (терапии усовершенствования врачей)

Федерального государственного бюджетного военного образовательного
учреждения высшего образования "Военно-медицинская академия

имени С.М.Кирова" Министерства обороны Российской Федерации,

Заслуженный деятель науки РФ,

Заслуженный врач РФ



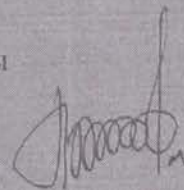
Евгений Иванович Ткаченко

"30" января 2023 г.

Подпись профессора Е.И.Ткаченко заверяю

Начальник отдела ОНР и ПНПК Военно-медицинской академии
имени С.М.Кирова

Подполковник медицинской службы



Д.Овчинников

"30" января 2023 г.

Адрес: 194044, г.Санкт-Петербург, ул.Академика Лебедева, д.6

Тел.: 8-271-87-20

e-mail: d 215002.06@vmeda.org

03.02.2023 10:12