

сентября 2025 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) о научно-практической значимости диссертационной работы Курдюковой Татьяны Ивановны «Профилактика рекуррентных респираторных инфекций у детей на основе персонифицированной коррекции микробиома ротоглотки и кишечника», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Диссертация посвящена актуальной задаче педиатрии - профилактике рекуррентных респираторных инфекций у детей раннего и дошкольного возраста на основе персонифицированной коррекции нарушений микробиоты ротоглотки и кишечника. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ)

у детей занимают одно из лидирующих мест среди всех форм инфекционной патологии. Повторные ОРВИ у детей связаны с рисками возникновения осложнений и/или хронизацией воспалительного процесса в верхних дыхательных путях, что определяет необходимость разработки новых методов профилактики рекуррентных респираторных инфекций у детей. Изменения состава микробиоты ротоглотки и кишечника у детей все еще недостаточно изучены, осуществляется анализ качественных и количественных изменений микробиома ротоглотки и кишечника у детей с различными формами патологии. Большое значение приобретают формирование местной иммунной защиты у детей раннего возраста и изменения локальной микробиоты при нарушениях мукозального иммунитета. В связи с необходимостью прогнозирования возникновения рекуррентных респираторных инфекций у детей перспективными представляются разработка новых методов определения частоты рецидивов ОРВИ и способов их уменьшения на основе анализа изменений микробиоты ротоглотки и кишечника, что является актуальной задачей клинической педиатрии, решение которой позволит повысить эффективность профилактических мероприятий у больных раннего и дошкольного возраста.

Научная новизна и значимость результатов диссертации для развития отрасли

Впервые определен качественный и количественный состав микробиоты ротоглотки и кишечника условно здоровых детей и больных раннего и дошкольного возраста при рекуррентных респираторных инфекциях методом генетического секвенирования фрагмента V3 V4 гена 16S рРНК.

Установлено, что изменения состава микробиоты у детей с рекуррентными респираторными инфекциями характеризуются увеличением

относительного количества бактерий типа *Proteobacteria* на фоне снижения содержания *Firmicutes*, *Actinobacteriota* в ротоглотке и кишечнике, уменьшением содержания бактерий рода *Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* в ротоглотке и кишечнике, *Bifidobacterium* в кишечнике на фоне повышения содержания *Haemophilus*, *Neisseria* в ротоглотке, *Bacteroides* в кишечнике.

Впервые зарегистрирована база данных «Микробиота оро-фарингеальной зоны и кишечника у детей в возрастной группе от 1 года до 6 лет» (свидетельство о государственной регистрации № 2023621675 от 24.05.2023 г.), которая рекомендована для формирования единой базы состава микробиоты условно здоровых детей и больных с рекуррентными респираторными инфекциями. Установлены взаимосвязи состава микробиоты ротоглотки и кишечника с факторами риска, частотой, длительностью и курсовым приемом антибактериальных средств при рекуррентных респираторных инфекциях у детей раннего и дошкольного возраста.

Впервые определены корреляции видовых изменений состава микробиоты ротоглотки и кишечника с частотой возникновения, длительностью и тяжестью течения повторных эпизодов ОРВИ у детей.

Впервые разработан способ прогнозирования частоты ОРВИ у детей в возрастной группе 1-6 лет (патент RU 2817268 C1 от 12.04.2024).

Впервые разработан способ уменьшения частоты ОРВИ у детей с рекуррентными респираторными инфекциями в возрастной группе 3-6 лет (патент RU 2819502 C1 от 21.05.2024), включающий комбинацию персонифицированных рекомендаций по питанию детей и подбор препаратов пробиотиков на основе данных генетического секвенирования состава микробиома ротоглотки и кишечника.

Создан оригинальный персонифицированный алгоритм выбора способа профилактики рекуррентных респираторных инфекций и установлена его значимая клиническая эффективность у детей раннего и дошкольного возраста.

Разработана программа профилактики рекуррентных респираторных инфекций у детей путём коррекции состава микробиома ротоглотки и кишечника с использованием диетических рекомендаций и курсового приема пробиотиков.

Определена методологическая основа для внедрения в педиатрическую практику высокотехнологичных методов генетического анализа микробиома ротоглотки и кишечника и разработки на их основе персонифицированных программ лечения и профилактики повторных эпизодов ОРВИ у детей.

Установленные в диссертации закономерности и выводы позволяют врачам амбулаторного звена обеспечить персонифицированный подход к проведению профилактики рекуррентных респираторных инфекций у детей раннего и дошкольного возраста.

Достоверность результатов, обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертации

Диссертация Курдюковой Т.И. построена по традиционному плану, изложена на 165 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, характеризующей материалы и методы исследований, главы результатов собственных исследований, заключения и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего 109 источников, из которых 46 отечественных и 63 зарубежных. Работа иллюстрирована 22 рисунками, содержит 59 таблиц.

Достоверность результатов проведенного исследования основывается на использовании принципов доказательной медицины с применением современных научных методов анализа и интерпретации данных. Объём и способы формирования выборки соответствуют поставленным задачам. Статистическая обработка полученных автором данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics v.26.0 for Windows с улучшенными

алгоритмами для работы с данными и повышенной производительностью. Проверка на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и критерия Шапиро-Уилка. Признаки с нормальным или близким к нормальному распределением представлены средним и стандартным отклонением: $M \pm SD$. Признаки со значительными отклонениями от нормальности представлены в виде медианы и квартилей: $Me [Q1-Q3]$. Попарное сравнение проводилось с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок, критерия Уилкоксона для связанных выборок, при попарном сравнении трех связанных групп использовали поправку Бонферрони, при множественном сравнении - критерий Краскела-Уоллиса, для оценки значимости различий относительного количества различных микроорганизмов в каждой группе - критерий Фридмана. Для определения взаимосвязей между параметрами использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Вероятность наступления конечной точки оценивали с помощью кривых Каплана-Мейера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. В представленной диссертации теория построена на основе применения современных высокотехнологичных методов определения изменений микробиома.

Выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и свидетельствуют о реализации цели и задач исследования, проведенный статистический анализ данных определяет обоснованность выводов и практических рекомендаций. Работа имеет хорошее теоретическое обоснование и выполнена на высоком методологическом уровне. Результаты работы имеют несомненное научно-практическое значение и могут быть рекомендованы для клинического применения.

Содержание автореферата соответствует существующим требованиям, достаточно полно отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации, список работ автора, опубликованных по теме диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты диссертации Курдюковой Т.И. внедрены в практику и применяются в работе БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №10» (детская поликлиника №3), БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №1» (детская поликлиника корпус №2), ООО «Центр современной педиатрии». Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедрах факультетской и паллиативной педиатрии, кафедре пропедевтики детских болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ имени Н.Н. Бурденко Минздрава России. По результатам проведенного исследования автором разработан алгоритм действий врача амбулаторно-поликлинической сети по профилактике частых эпизодов ОРВИ у детей раннего и дошкольного возраста.

Замечания

Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию диссертации нет. Следует отметить наличие некоторых стилистических ошибок в тексте, которые не уменьшают научно-практическую значимость представленной диссертации. Вместе с тем, в ходе обсуждения диссертационной работы возникли следующие вопросы:

1. Почему критерием включения явился возраст детей от 1 года до 6 лет ? Связано ли это с особенностями формирования и функционирования звеньев иммунного ответа или с какими-то иными факторами?

2. Рассчитывались ли Вами экономические затраты на определение состава микробиоты в предложенном Вами алгоритме у одного больного ребенка с повторными ОРВИ в амбулаторной практике?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Курдюковой Татьяны Ивановны «Профилактика рекуррентных респираторных инфекций у детей на основе персонифицированной коррекции микробиома ротоглотки и кишечника», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи по оптимизации профилактики рекуррентных респираторных инфекций у детей раннего и дошкольного возраста, что является значимым для педиатрии. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Курдюкова Татьяна Ивановна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Отзыв на диссертацию Курдюковой Татьяны Ивановны «Профилактика рекуррентных респираторных инфекций у детей на основе персонифицированной коррекции микробиома ротоглотки и кишечника» заслушан, обсужден и одобрен на заседании кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф.

Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), протокол № 01 от 14 января 2025 г.

Заведующий кафедрой педиатрии и
детских инфекционных болезней
КИДЗ им. Н.Ф. Филатова
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук (3.1.21), профессор



А.А. Корсунский

Даю согласие на обработку персональных данных

А.А. Корсунский

Подпись д.м.н., профессора
Корсунского Анатолия Александровича заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
доктор медицинских наук, профессор



О.Н. Воскресенская

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования Первый Московский государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской
Федерации (ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет))
119992, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; телефон: +7(495) 609-14-00
email: rectorat@staff.sechenov.ru; сайт: <http://sechenov.ru/>