

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Маланичевой Татьяны Геннадьевны на диссертацию Курдюковой Татьяны Ивановны на тему: «Профилактика рекуррентных респираторных инфекций у детей на основе персонифицированной коррекции микробиома ротоглотки и кишечника», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Актуальность темы исследования.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в нашей стране многие годы занимают лидирующие места в структуре инфекционных болезней по величине экономического ущерба, что представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Затраты, связанные с терапией и реабилитацией детей, а также временной нетрудоспособностью родителей, являются тяжким бременем для системы здравоохранения. Частые эпизоды респираторных инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) являются причиной, вызывающей изменения не только в физическом, но и психологическом здоровье ребенка. Слизистые оболочки ВДП являются первой линией защиты от инфекций, а состояние защитных систем определяет не только риск возникновения инфекционного процесса, его течения, но и его дальнейший исход. На сегодняшний день как в нашей стране, так и за рубежом имеются работы, доказывающие, что нормальный микробиом ротоглотки и кишечника ребенка имеет значимую роль в формировании противовирусного и противобактериального иммунитета, участвует в борьбе с инфекционными агентами, являясь одним из звеньев, влияющих на состояние защиты слизистых оболочек. В настоящий момент имеются работы, изучающие методы воздействия на состояние мукоцилиарного клиренса и местной иммунной защиты слизистых ВДП, однако все еще недостаточно изучены возможности стимуляции протективных механизмов, не разработаны меры эффективной профилактики повторных эпизодов ОРВИ. Дополнение существующих стандартов персонифицированными патогенетически обоснованными алгоритмами представляется крайне необходимым мероприятием для современной медицины. Таким образом, тема диссертационного исследования

Курдюковой Т.И. является актуальной, отвечает последним тенденциям развития науки.

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

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена хорошим объемом выборки, достаточным количеством собранного первичного материала. Представленный в диссертационной работе дизайн соответствует открытому сравнительному проспективному исследованию. Достижению цели способствует четкая формулировка задач исследования, в решении которых использована современная методика оценки состава микробиома с применением технологии секвенирования фрагмента V3-V4 гена 16S-p-РНК. Примененные автором методы обследования, описаны подробно, что позволяет доверительно относиться к результатам. Объективность в оценке результатов исследования обеспечена статистической обработкой данных с помощью точных алгоритмов и компьютерных программ. Научные положения, выводы и практические рекомендации, приведенные в диссертационном исследовании, адекватно обоснованы и подтверждаются комплексным подходом к исследованию проблемы, сопоставлением полученных результатов инструментального исследования с динамикой клинических проявлений.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций.

Автором в исследовании впервые установлены различия состава микробиома респираторно-энтерального тракта у здоровых детей и детей с РРИ методом генетического секвенирования фрагмента V3-V4 гена 16S-p-РНК. В работе проведено сравнение полученных результатов и данных по рассматриваемой тематике, представленных в независимых источниках. Развиты представления о связи нарушений состава кишечного микробиома с иммунитетом слизистых оболочек ВДП, что позволяет повысить рациональность и результативность профилактики повторных эпизодов ОРВИ у детей. Полученные данные являются новыми и демонстрируют значимую связь состава микробиома ротоглотки и кишечника с частотой эпизодов ОРВИ у детей. Представленные рисунки и таблицы позволяют наглядно оценить результаты исследования, их достоверность и информативность. Научная новизна выполненного исследования послужила основанием для регистрации 2 патентов на изобретение и 1 базы данных, которая может быть использована для накопления

и анализа данных, а также формирования единой базы состава микробиома у детей.

Значимость для науки и практики полученных результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования.

Разработанная, по результатам проведенного исследования, программа профилактики, с использованием метода генетического секвенирования, позволяет внедрить результаты работы в практическое здравоохранение с целью выявления и устранения причин возникновения повторных эпизодов ОРВИ у детей. Простота алгоритма профилактики позволяет использовать его в рутинной практике врача-педиатра, что способствует рационализации профилактических мероприятий, и, как результат, позволит снизить экономические затраты на терапию, а также оформление листа временной нетрудоспособности родителей.

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ООО «Центр современной педиатрии» г. Воронеж, БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая поликлиника №1» (корпус №2 детской поликлиники); БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №10» (детская поликлиника №3). Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на кафедрах факультетской и паллиативной педиатрии, кафедре пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационное исследование представляет собой заверченный труд, изложенный по традиционному плану на 165 страницах текста, содержит 59 таблиц и 22 рисунка. Состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, главы результаты собственных исследований, завершается обсуждением результатов, заключением, выводами и практическими рекомендациями, перспективами дальнейшей разработки темы, списка литературы, который включает в себя 109 источников, из которых 46 отечественных и 63 зарубежных.

Во «Введении» автором логично обозначена актуальность проблемы исследования, цель, сформулированы задачи для достижения этой цели, вынесены на защиту основные положения, обоснована научная новизна и

практическая значимость. Уровень внедрения по теме исследования является достаточным.

В главе «Обзор литературы» нашли свое отражение имеющиеся научные данные по разрабатываемой теме, четко отражено состояние проблемы, которой посвящена диссертационная работа.

Глава «Материалы и методы» содержит сведения о базе, на которой выполнялось исследование, дизайне, общей характеристике работы, соблюдении этических норм, принципах формирования изучаемой когорты пациентов – критериях включения, невключения, исключения. Дана характеристика групп. Описаны способы и методы статистического анализа.

В главе «Результаты исследования», автор дает характеристику клинико-anamnestических данных участников исследования, проанализированы факторы риска, а также установлены факторы, осложняющие течение ОРВИ у детей. Представлены результаты антропометрического обследования, оценка физического развития, лабораторного обследования (общий анализ крови и мочи, риноцитограмма, определение уровня суммарного иммуноглобулина А) 90 участников исследования, проведен сравнительный анализ состава микробиома ротоглотки и кишечника по типам и родам, выявлены существенные различия в количественном и качественном составе микробиома «условно здоровых» детей и детей с РРИ. Схемы профилактики повторных эпизодов ОРВИ, получаемые участниками основной группы, описаны четко и детально, включают в себя диетические рекомендации и курсовой прием препаратов пробиотиков. Результаты повторного обследования участников исследования описаны хорошо, определена лабораторная и клиническая динамика, установлены корреляционные связи параметров заболеваемости ОРВИ с динамикой состава микробиома ротоглотки и кишечника. Созданный по результатам работы алгоритм фармакомикробиомической компенсации состава микробиома у детей с РРИ прост и удобен для использования в практическом здравоохранении, что дает возможность его внедрения в деятельность врачей амбулаторного звена.

В заключение диссертационной работы автор приводит статистически доказанные аргументы с высокой степенью достоверности, подтверждающие полученные выводы.

По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, получено 2 патента на изобретение и 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат соответствует существующим требованиям, полностью отражает содержание диссертации, ее основные положения, результаты, выводы и практические рекомендации, дает полное представление о работе.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний к стилю изложения и к оформлению диссертации нет. В тексте диссертации встречаются орфографические и стилистические погрешности, отдельные опечатки.

В ходе прочтения диссертации возникли следующие вопросы:

1. Если в процессе участия в исследовании участник переносил осложненную форму течения ОРВИ и требовалось проведение курса антибактериальной терапии, продолжал ли он участие в исследовании?
2. Насколько экономически целесообразно использование предложенного алгоритма диагностики состава микробиома ротоглотки и кишечника в амбулаторной педиатрической практике?

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней»

Диссертационная работа Курдюковой Татьяны Ивановны на тему: «Профилактика рекуррентных респираторных инфекций у детей на основе персонифицированной коррекции микробиома ротоглотки и кишечника», выполненная под руководством доктора медицинских наук, доцента Краснорущкой Ольги Николаевны, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научной задачи - профилактика повторных эпизодов ОРВИ у детей

Официальный сайт: <http://kazangmu.ru/>