

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой педиатрии имени академика Г. Н. Сперанского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Захаровой Ирины Николаевны 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 диссертационного исследования не вызывает сомнений, поскольку работа посвящена изучению состава микробиома ротоглотки и кишечника у детей с рекуррентными респираторными инфекциями (РРИ). Восприимчивость детского населения к ним высока, повторные инфекции влекут за собой ущерб здоровью детской популяции и экономике страны. Рост частоты ОРВИ у детей побуждает ученых исследовать факторы, способные формированию естественной резистентности к ним и оказывать влияние на адаптационные возможности иммунной системы и организма в целом. Нормальный микробиом слизистых оболочек формирует колонизационную резистентность, что является одной из ведущих его функций. Микроорганизмы слизистых верхних дыхательных путей (ВДП) и кишечника, являются компонентами местного иммунитета. Очевидно, что при изменении состава нормального микробиома будет снижаться и его иммунорегулирующая функция, а своевременное проведение коррекции нарушений микробиома окажет профилактическое влияние. Все вышесказанное определяет актуальность диссертационной работы Т.И. Курдюковой и будет способствовать совершенствованию профилактических мероприятий в отношении РРИ.

Научная новизна исследования и полученных результатов, их достоверность. Соискателем впервые в России проведено сравнение состава микробиома ротоглотки и кишечника здоровых детей и детей с РРИ раннего и дошкольного возраста с использованием методики генетического секвенирования фрагмента V3-V4 гена 16S-p-РНК. Впервые дана характеристика изменений в таксономических группах микроорганизмов в составе микробиома ротоглотки и кишечника у детей с РРИ и определена их связь с заболеваемостью ОРВИ. В работе уделено особое внимание преморбидным факторам риска ОРВИ у детей, определена важная роль состояния здоровья матери, течения беременности, а также социальных факторов. Доказана необходимость изучения состава микробиома ротоглотки и кишечника у детей с РРИ для создания программ, профилактирующих повторные эпизоды ОРВИ. Полученные данные являются новыми в плане изучения патогенеза РРИ. Имеющиеся в работе наглядные пособия представляют полученные данные в удобном формате и подтверждают результаты исследования. Автором получено 2 патента на изобретение и свидетельство РФ о государственной регистрации базы данных «Микробиота оро-фарингеальной зоны и кишечника у детей в возрастной группе от 1 года до 6 лет».

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Автором сформулирована цель, направленная на исследование роли микробиома ротоглотки и кишечника в патогенезе РРИ у детей раннего и дошкольного возраста, разработку рекомендаций по наблюдению таких детей, диагностических и профилактических мероприятий. Достижению цели способствует точное определение задач исследования, для решения которых использована современная методика оценки состава микробиома, позволившая результативно определить его таксономический состав. Объем выборки достаточен,

использованы современные методики статистической обработки исходной информации, что позволило минимизировать случайные и систематические ошибки и доверительно относиться к полученным результатам. Грамотная интерпретация результатов позволила Курдюковой Т.И. сделать обоснованные выводы, положения и практические рекомендации. Полученные результаты работы характеризуют ее высокую научную и практическую роль.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования. В ходе диссертационного исследования Курдюковой Т.И. получены клинико-anamnestические и лабораторные данные, результаты генетического исследования, дающие возможность практикующим врачам усовершенствовать диагностический паттерн при работе с детьми с частыми, повторными эпизодами ОРВИ. Автором определена концепция для интеграции в практическую деятельность врачей педиатрического звена анализа состава микробиома путем секвенирования фрагмента V3-V4 гена 16S-r-РНК с целью реализации эффективного персонифицированного подхода к профилактике ОРВИ у детей с РРИ. Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры факультетской и паллиативной педиатрии, кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н.Бурденко Минздрава России 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». Результаты исследования опубликованы в учебно-методическом пособии для педиатров, врачей общей практики «Микробиом ротоглотки и кишечника у здоровых и часто болеющих детей».

Оценка содержания диссертации, ее завершенности. Диссертация построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и

методов исследования, главы собственных исследований, заключения и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, и библиографического указателя, включающего 109 источников, из которых 46 отечественных и 63 зарубежных. Работа изложена на 165 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 22 рисунками, содержит 59 таблиц, одно приложение. Во введении соискатель представляет проблему, которой посвящена диссертационная работа. Определена цель и поставлены задачи исследования, оговорена степень разработанности темы диссертации. Обзор литературы стилистически грамотно освещает имеющиеся актуальные данные научных исследований по теме диссертации и подтверждает значимость выбранной темы. В главе «Материалы и методы» Курдюкова Т.И. четко излагает дизайн работы, дает детальную характеристику участников исследования, критериев включения и невключения, разбиения на группы. Методика обследования участников групп изложена детально и тщательно, определены факторы риска. Особого внимания заслуживает динамическое наблюдение за всеми участниками работы одним врачом-педиатром, исполнителем диссертации, включающее терапию всех, возникающих в процессе прохождения исследования, эпизодов ОРВИ, а также катамнестическое наблюдение за участниками исследования с целью установления эффективности алгоритма профилактики. Общеклиническое обследование проведено достаточно полно, включило общий анализ крови, общий анализ мочи, риноцитогамму, суммарный иммуноглобулин А сыворотки крови. Образцы биоматериала ротоглотки и кишечника исследованы с применением современной высокотехнологичной методики. Участники основной группы получили персонифицированные программы профилактики ОРВИ, включившие рекомендации по питанию и прием пробиотических препаратов. В главе, посвященной обсуждению собственных результатов работы, автор дает характеристику клинико-анамнестических данных участников исследования.

Приведены сравнительные параметры антропометрических измерений участников по критериям ВОЗ, а также лабораторного обследования 90 детей участников исследования. Автором изучена причинно-следственная связь возникновения частых эпизодов ОРВИ с анамнезом беременности, способом родоразрешения ребенка, течением периода новорожденности, характером вскармливания на 1 году жизни, вакцинацией, социальными факторами. Определены приоритетные факторы риска формирования повторных эпизодов ОРВИ. Проведен сравнительный анализ, выявлены существенные различия в количественном и качественном составе микробиома ротоглотки и кишечника на уровне типа и рода бактерий. Результаты исследования описаны поэтапно, структурированы. Четко прописан алгоритм принятия решения по выбору способа профилактики РРИ, что делает его использование удобным и практичным для врачей-педиатров амбулаторного звена, а также врачей общей практики. Заключение обобщает полученные результаты, содержит ответы на поставленные вопросы.

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 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621675 и 2 патента на изобретение № 2817268 С1 и № 2819502 С1.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации. Содержание автореферата соответствует существующим требованиям, в достаточной степени отражает содержание диссертации, содержит научные положения, выносимые на защиту, а также выводы и практические рекомендации, список опубликованных автором печатных работ.

Замечания и вопросы. В целом диссертационная работа заслуживает положительной оценки. Принципиальных замечаний нет. К несущественным недостаткам работы следует отнести имеющиеся отдельные неудачные стилистические обороты.

При изучении материалов диссертации возникли следующие вопросы:

1. Каковы преимущества предложенного алгоритма профилактики ОРВИ перед уже используемыми профилактическими мероприятиями практикующими врачами-педиатрами амбулаторного звена?
2. Каковы отдаленные результаты использования схемы профилактики у участников исследования? Имеете ли Вы возможность наблюдения за участниками исследования на текущий момент?

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 Красноруцкой 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 задачи педиатрии по оптимизации профилактики частых эпизодов ОРВИ у детей раннего и дошкольного возраста, что имеет большое значение для практического здравоохранения. По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Курдюковой Т. И. полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в ред. постановления Правительства РФ от 16.10.2024 № 1382), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Курдюкова Татьяна Ивановна,

Официальный сайт: <https://rmapo.ru>