



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе
ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России

доктор биологических наук, профессор

Д.В. Ребриков

03.10. 2024 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Дзотцовой Элины Сергеевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование коррекции антибиотик-ассоциированных нарушений микробиома при острых респираторных инфекциях у детей» представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Актуальность темы выполненной диссертационной работы

Эпидемиологическая ситуация как в мире, так в Российской Федерации по заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ) остается на стабильно высоком уровне. В педиатрической практике данная проблема приобретает особую значимость, что обусловлено большой долей ОРИ в общей структуре инфекционной патологии у детей, высокой вероятностью развития угрожающих для жизни состояний и сохраняющимся уровнем смертности. По данным Роспотребнадзора, в 2023 году заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации среди детского населения составляла 64213,01 на 100 тыс. населения Российской Федерации, а уровень заболеваемости внебольничными пневмониями среди детей достиг 803,6 случаев на 100 тысяч населения. Известно, что состояние колонизационной резистентности, микробиома желудочно-кишечного тракта влияет на течение и исход острых респираторных инфекций у детей раннего возраста. Очевидно, что в острый период острых респираторных инфекций у детей происходит изменение микробного разнообразия, влияющее на течение основного заболевания. Однако, до настоящего времени работ по изучению данного состояния не проводилось.

Осложненное течение острых респираторных инфекций требует назначение антибактериальной терапии, в связи с этим важно учитывать риск развития антибиотик-индуцированных нарушений микробиоты и влияние их на инфекционный процесс. Важным аспектом ведения пациентов с осложненной формой острой респираторной инфекции является обоснование и разработка алгоритмов пробиотикопревенции детей в острый период заболевания и период реконвалесценции.

С учетом вышеизложенного можно заключить, что диссертационное исследование Дзотцовой Э.С. посвященная оптимизации терапии у детей с осложненным течением

острой респираторной инфекции на основании изучения микробиома, является своевременной, актуальной и представляет значимый теоретический и практический интерес.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация Дзотцовой Элины Сергеевны построена по традиционному типу и изложена на 230 страниц машинописного текста, состоит из введения обзора литературы, описания материалов и методов, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 290 источников (47 отечественных и 243 зарубежных). Работа хорошо иллюстрирована и содержит 59 рисунков и 20 таблиц.

Во введении обосновывается актуальность темы исследования, раскрыта степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту. Обзор литературы дает вводную информацию о состоянии проблемы в области разрабатываемой темы. Результаты получены на достаточном материале и обработаны современными статистическими методами.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведено мультилокусное (фекальный, орофарингеальный, генитальный) исследование микробиома с применением метода секвенирования 16S рибосомальной РНК бактерий в дебюте осложненного течения острой респираторной инфекции. Установлена роль дисбаланса микробиома на течение острой респираторной инфекции, а также на частоту и интенсивность желудочно-кишечных и внекишечных проявлений, возникающих при антибиотикотерапии осложненных ОРИ различной этиологии у детей.

Установлено, что у пациентов при назначении АБТ наиболее значимо реагирует микробиом ротовой полости, затем гениталий, в то время как кишечный микробиом остается наиболее стабильным.

Впервые в результате комплексного клинико-лабораторного исследования с использованием 16s рРНК секвенирования обоснована эффективность и безопасность дифференцированного применения пробиотиков для профилактики ААС.

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности различных тактик пробиотической поддержки (моно- или мультиштаммовые препараты) и анализ изменения богатства микробиоты разных локусов в динамике у детей старше 1 года с осложненной формой ОРИ с применением метода секвенирования 16S рибосомальной РНК бактерий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Научно-практическая значимость работы заключается в том, что автором обоснована необходимость обследования детей с осложненной формой острой респираторной инфекции для ранней диагностики антибиотик-ассоциированного синдрома на основании клинической симптоматики, анализе Бристольской шкалы, определения копрологических показателей.

Полученные автором данные о составе микробных сообществ на основе применения молекулярно-генетических методов у детей в дебюте острых респираторных инфекций с осложненным течением вносят существенный вклад в понимание патогенеза заболевания.

Обоснована необходимость включения в обследование детей с острой респираторной инфекцией состояние микробиома ротовой полости в динамике болезни молекулярно-генетическим методом 16s рРНК секвенирования.

Автором продемонстрировано положительное влияние дифференцированной стартовой пробиотической поддержки при осложненных формах острой респираторной инфекции.

Соискателем оформлена и получено авторское свидетельство на регистрацию базы данных № 2024623572 «Цифровой архив показателей для выявления клинико-лабораторных особенностей осложненного течения острой респираторной инфекции у детей старше 1 года и оптимизации пробиотикопревенции»

Результаты диссертационного исследования имеют высокую научную значимость и могут быть использованы в практической деятельности.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность полученных в ходе работы данных определяется достаточным числом исследований, длительным сроком наблюдений, комплексным подходом к проведению адекватных современных методов исследований и статистической обработкой полученных результатов. Все выводы и практические рекомендации диссертации логично вытекают из полученных результатов и соответствуют целям и задачам работы.

Достоверность полученных соискателем результатов и обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций не вызывает сомнений. Работа отличается завершенностью в целом, соответствием содержания диссертации автореферату, опубликованным работам и научной специальности 3.1.22. Инфекционные болезни (медицинские науки).

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор принимала непосредственное участие на всех этапах исследования: выбор темы, формулировка целей, задач, разработка дизайна исследования, создание базы данных пациентов, отбор пациентов сравниваемых групп в соответствии с критериями включения, клиническое обследование пациентов, контроль забора и транспортировки биоматериала в лаборатории. Автором лично проведен аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы по теме диссертационного исследования. Диссертантом самостоятельно выполнены обобщения, анализ и оценка полученных результатов исследования с их последующей статистической обработкой, публикацией в открытой печати и оформлением

диссертации, сформулированы научные положения работы, выводы и практические рекомендации.

Соответствие содержания диссертации паспорту специальности

Диссертация Дзотцовой Элины Сергеевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование коррекции антибиотик-ассоциированных нарушений микробиома при острых респираторных инфекциях у детей» полностью соответствует паспорту специальности 3.1.22. Инфекционные болезни как области клинической медицины, изучающей этиологию, особенности клинических проявлений, подходы к диагностике и лечению, прогнозированию исходов инфекционных болезней у человека.

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По теме диссертации автором опубликованы 9 печатных работ, в том числе 4 в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных научных результатов диссертации, в соавторстве выполнено учебное пособие для врачей – 1, свидетельство на регистрацию базы данных – 1.

Фрагменты работы были представлены на XVIII Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием (22-24 октября 2019 г.), на постерной сессии «Конкурса молодых ученых XXII Ежегодного конгресса детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» (4-5 декабря 2023 г.), на Конференции молодых ученых и специалистов Центрального НИИ эпидемиологии, терапии и лабораторной диагностики инфекционных заболеваний» (29-30 мая 2024 г.).

Получено авторское свидетельство на регистрацию базы данных «Цифровой архив показателей для выявления клинико-лабораторных особенностей осложненного течения острой респираторной инфекции у детей старше 1 года и оптимизации пробиотикопревенции» № 2024623572.

Основные положения диссертационного исследования полностью отражены в опубликованных работах. Автореферат оформлен согласно существующим требованиям, его содержание соответствует основным положениям работы.

Рекомендации по использованию результатов, выводов и практических рекомендации диссертационной работы

Результаты диссертации Дзотцовой Э.С. рекомендуется использовать в работе лечебных учреждений, осуществляющих помощь детям с инфекционными заболеваниями, что поможет оптимизировать диагностические и лечебные мероприятия в условиях стационара.

Внедрение результатов работы необходимо для разработки схем рациональной пробиотикопревенции у пациентов с инфекционными заболеваниями различной этиологии в зависимости от анамнеза, симптомов ААС и длительности антибиотикотерапии.

Алгоритм подбора рациональной пробиотической поддержки острых респираторных инфекций у детей старше 1 года, разработанный Дзотцовой Э.С., выводы и практические рекомендации могут быть использованы в практическом здравоохранении.

С учетом полученных соискателем результатов рекомендуется продолжение тематики исследований в ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора РФ. Принципиальных замечаний, снижающих научно-практическую ценность диссертации нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертация Дзотцовой Элины Сергеевны на тему «Клинико-патогенетическое обоснование коррекции антибиотик-ассоциированных нарушений микробиома при острых респираторных инфекциях у детей», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная задача по оптимизации лечения осложненных форм острых респираторных инфекций у детей на основании изучения изменений микробиома с применением молекулярно-генетических методов, что имеет существенное научно-практическое значение для инфекционных патологий.

По своей актуальности, уровню выполнения и научно-практической ценности полученных результатов диссертация Дзотцовой Э.С. полностью соответствует всем требованиям п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (с изменением Постановления Правительства РФ в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.22. Инфекционные болезни.

Отзыв ведущей организации на диссертацию подготовлен и составлен доктором медицинских наук, профессором, заведующей кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ), Шамшевой Ольгой Васильевной.

Диссертация, автореферат, настоящий отзыв обсуждены и одобрены на совместном

заседании кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (протокол № 3 от «3 октября» 2024 года).

*Согласен(а) на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих
персональных данных (в соответствии с требованием приказа Минобрнауки России
№662 от 01.07.2015г.), необходимых для работы диссертационного совета 64.1.010.01.*

Председатель заседания:

заведующая кафедрой инфекционных
болезней у детей педиатрического факультета
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
д.м.н., профессор

Шамшева О. В.

03.10.2024г.

Подпись д.м.н. профессора О.В. Шамшевой подтверждаю

Ученый секретарь

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России, к.м.н., доцент



Демина О. М.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ
ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ)

117997 г. Москва, ул. Островитянова. дом 1,

Тел/факс +7 495 434 0329, +7 495 434 6129

E-mail: rsmu@rsmu.ru