

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Федотовой Галины Викторовны
на тему «Критерии оценки и факторы риска отклонений метаболической
активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста»,
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.21. Педиатрия.**

Микробиота кишечника занимает одну из ключевых ролей в поддержании здоровья человека через воздействие на метаболические и иммунологические процессы. Особое значение приобретают нарушения формирования микробиоты у детей раннего возраста, поскольку становление и формирование состава кишечной микробиоты, приближенной к составу микробиоты во взрослой популяции, происходит в первые 2-3 года жизни. В настоящее время научный интерес к изучению роли кишечной микробиоты значительно возрастает, что обусловлено появлением новых научных данных о значении микробиоты в развитии различной патологии и совершенствованием методов ее исследования. Установлено, что кишечная микробиота – это целостная сложно организованная система, находящаяся во взаимодействии с макроорганизмом посредством многофункциональных метаболических субстанций, вырабатываемых микроорганизмами. Исследование метаболической активности кишечной микробиоты – один из перспективных методов оценки состояния кишечного биоценоза. Для изучения метаболической активности микробиоты кишечника широкое распространение получило исследование короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) в кале. Исследование КЦЖК методом газожидкостного хроматографического анализа обладает высокой чувствительностью и специфичностью, и возможностью быстрого получения результатов. В связи с этим становится необходимым систематизировать данные об особенностях метаболической активности микробиоты кишечника у детей раннего возраста и внедрить данную методику в педиатрическую практику.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Федотовой Галины Викторовны, посвященной изучению метаболической активности кишечной

микробиоты и определению факторов риска ее отклонений у детей раннего возраста, не вызывает сомнения.

Научная новизна исследования определяется следующими положениями: в результате диссертационного исследования автором было определено содержание КЦЖК в кале у детей раннего возраста на 1, 2 и 3-ем годах жизни в зависимости от состояния здоровья. Выявлены общие тенденции и закономерности в становлении метаболической активности кишечной микробиоты в динамике 3-х лет жизни у здоровых детей и детей, перенесших резекцию кишечника на 1-ом году. Продемонстрирована связь между показателями физического развития и уровнями метаболической активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста. Впервые было проведено перцентильное распределение значений КЦЖК в кале у здоровых детей раннего возраста, что позволило определить зоны отклонений метаболической активности кишечной микробиоты. В результате анализа установлена связь между частотой респираторных инфекций, перенесенных беременной женщиной, видом родоразрешения, характером вскармливания, использованием антибактериальной терапии и содержанием КЦЖК в кале у детей 1-го года жизни.

Теоретическая значимость исследования заключается, прежде всего, в получении новых знаний о состоянии метаболической активности кишечной микробиоты у здоровых детей и детей с отклонениями в состоянии здоровья. Подчеркнуто клиническое значение метаболической активности кишечной микробиоты для здоровья и развития детей раннего возраста.

Важное практическое значение имеет предложенный автором способ оценки метаболической активности кишечной микробиоты, позволяющий в соответствии с перцентильным распределением значений КЦЖК определять зоны отклонений метаболической активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста. Полученные результаты перспективны для дальнейших клинических исследований.

Результаты исследования имеют внедрение в практику работы многопрофильной клиники: создан «Областной детский центр синдрома короткой

кишки», организован кабинет мониторинга за детьми, перенесшими оперативное вмешательство на кишечнике, в ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница». Полученные данные используются в образовательном процессе на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ.

Достоверность результатов работы подтверждается тщательным планированием дизайна исследования, использованием современных подходов к формированию групп наблюдения, достаточным объемом выборки ($n=235$ детей), современными методами исследования, корректным использованием методов статистического анализа.

Автореферат имеет четкую логическую структуру, его оформление соответствует установленным требованиям. В представленной работе автором четко сформулированы цель и задачи исследования. В автореферате отражены все этапы проведенных исследований, раскрыта новизна, теоретическая и практическая значимость. Выводы и практические рекомендации сформулированы корректно и соответствуют цели и задачам исследования. По результатам диссертационного исследования имеется достаточное количество публикаций, опубликовано 24 печатных работы, из них 5 научных статей — в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ.

Принципиальных замечаний к автореферату не возникло.

В порядке дискуссии является возможным обсудить следующие вопросы:

1. Проводился ли анализ метаболической активности кишечной микробиоты в зависимости от уровня резекции у детей, перенесших резекцию кишечника?
2. Назначались ли пациентам, перенесшим резекцию кишечника, пробиотические препараты, поскольку вклад этих препаратов в формирование микробиологической среды кишечника показан в ряде исследований?

Заключение

Исходя из представленных в автореферате сведений, диссертационная работа Федотовой Галины Викторовны на тему «Критерии оценки и факторы риска отклонений метаболической активности кишечной микробиоты у детей раннего

возраста», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по изучению метаболической активности микробиоты кишечника и оценке ее клинического значения для здоровья детей раннего возраста, и имеющей важное значение для педиатрии. Работа соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней» (утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, ред. от 26.09.2022), предъявляемых Министерством науки и высшего образования Российской Федерации к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор Федотова Галина Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

профессор кафедры педиатрии и неонатологии
Института материнства и детства
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Тюменский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор медицинских наук, доцент

 Ушакова Светлана Анатольевна

«29» ноября 2022 г.



ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России
Почтовый адрес: 625023, Тюмень, ул.Одесская . д.54
Тел.: +7(3452) 20-21-97; факс: 8(3452) 20-62-00
www.tyumsmu.ru
Электронный адрес: tgmu@tyumsmu.ru

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Федотовой Галины Викторовны
«Критерии оценки и факторы риска отклонений метаболической
активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста»,
представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских
наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.**

Актуальность темы диссертационной работы Федотовой Галины Викторовны «Критерии оценки и факторы риска отклонений метаболической активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста» определяется важным значением для развития детского организма кишечного микробиома, выполняющего в организме широкий круг жизнеобеспечивающих функций. Несмотря на многочисленные исследования в области кишечного микробиома, открытия многих закономерностей в становлении кишечной микробиоты (далее - КМБ), ее влиянии на здоровье человека, формирование болезней, вопросы диагностики отклонений в составе КМБ и их клинического значения окончательно не расшифрованы. И это связано с огромным количеством видов микроорганизмов, населяющих пищеварительный тракт, которые на сегодняшний день не могут быть культивированы (Бельмер С.В., 2019 г.). Поэтому все больший интерес у исследователей, представителей практической медицины вызывают альтернативные методы оценки состояния КМБ, к каковым относится исследование её метаболической активности. Определение и оценка уровня короткоцепочечных жирных кислот в кале (далее - КЦЖК), являющихся метаболитами КМБ, предполагает не только количественную характеристику спектра КЦЖК, но и понимание их клинического значения.

С этой точки зрения тема диссертационного исследования Федотовой Г.В. является актуальной. Автором поставлена цель - на основании изучения содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале дать оценку связи

между показателями здоровья и метаболической активности кишечной микробиоты и оптимизировать способ оценки ее отклонений у детей раннего возраста. В соответствии с поставленной целью сформулированы задачи. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в автореферате диссертации, основаны на достаточном объеме клинического материала, использовании современных лабораторных методов исследования, применении адекватных методов статистического анализа.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые на достаточном количестве исследуемых проведено изучение метаболитов кишечной микробиоты – КЦЖК в кале. Определены общие закономерности в динамике показателей метаболической активности к третьему году жизни – в периоде становления КМБ у детей и приближения к «взрослому» кишечному микробиому. На основании определения КЦЖК в кале у детей, относящихся к I и II группам здоровья, автором разработаны перцентильные распределения КЦЖК для детей 1, 2 и 3 года жизни. Это легло в основу предложенного способа оценки метаболической активности КМБ в раннем возрасте, что позволяет определять отклонения в кишечном биоценозе и предполагать характер изменений видового состава КМБ у детей с различной патологией. Несомненной новизной работы следует считать проанализированные уровни КЦЖК у детей, перенесших оперативное вмешательство на кишечнике в первые месяцы жизни и детей с аллергическими заболеваниями. У данной категории пациентов обнаружены отклонения от средних значений пропионовой, масляной, уксусной кислот, суммарного содержания КЦЖК и изокилот. Это позволило дать количественную оценку связи между изменением уровней КЦЖК в кале и отставанием в физическом развитии детей, перенесших резекцию кишечника.

Научно-практическая значимость результатов исследования определяется получением новых данных о количественном и качественном содержании КЦЖК в кале в возрастном периоде – от 1 месяца до 3-х лет жизни; созданием перцентильных таблиц КЦЖК в кале у детей раннего

возраста; выявлением отличительных особенностей метаболической активности КМБ у здоровых и больных детей. Опираясь на знания о бактериях-продуцентах каждой кислоты, на основании перцентильного распределения значений КЦЖК можно определить характер микробного видового изменения и назначить соответствующую коррекцию дисбиоза. Полученные новые данные о предикторах метаболической активности КМБ у детей первого года жизни, выявляющих связь с респираторными заболеваниями матери во время беременности, родоразрешением путем кесарева сечения, грудным вскармливанием, использованием антибактериальной терапии у ребенка, а также доказанная связь между отклонениями метаболитов КМБ в кале и показателями физического развития детей, имеют прикладное значение для практики врача-педиатра, прежде всего, амбулаторного звена наблюдения.

Предложенный способ оценки метаболической активности КМБ в виде оценочных таблиц внедрен в работу «Областного детского центра синдрома короткой кишки», кабинета мониторинга за детьми, перенесшими оперативное вмешательство на кишечнике, в ГАУЗ СО «ОДКБ». По теме диссертации опубликовано 24 печатных работы, из них 5 научных статей — в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ. Автором представлены доклады на научно-практических конференциях международного, российского, межрегионального значения.

Замечаний к изложению текста диссертации в автореферате нет. В порядке дискуссии является необходимым уточнить следующее:

1. Возможно ли использование предложенного способа оценки показателей КЦЖК у пациентов с любыми другими заболеваниями, а не только с теми, которые являлись предметом исследования в Вашей работе?

Заключение

Диссертационная работа Федотовой Галины Викторовны «Критерии оценки и факторы риска отклонений метаболической активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста», представленная на соискание ученой


степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия, является завершенной научной квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, направленное на совершенствование методов диагностики нарушений кишечного биоценоза у детей раннего возраста, основанное на исследовании метаболитов кишечной микробиоты, и имеющее важное значение для профилактической педиатрии.

По актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа Федотовой Галины Викторовны на тему «Критерии оценки и факторы риска отклонений метаболической активности кишечной микробиоты у детей раннего возраста», соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, 01.10.2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Федотова Галина Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. Педиатрия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с Приказом Минобрнауки России №1 от 9 января 2020 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.074.02.

Доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
Директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(3.1.21.Педиатрия)

Рычкова Любовь Владимировна

 2022 г.

664003, Российская Федерация, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16
Телефон / факс: (3952) 20-73-67, 20-76-36
E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru

Подпись 
удостоверяю
Начальник отдела
кадров

