

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»

Минздрава России

Профессор Фисенко А.П.



«15» апреля 2019 г.

Отзыв

ведущей организации Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Малыгиной Ольги Геннадьевны на тему: «Особенности формирования микробиоты недоношенных детей при длительном выхаживании в стационаре», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология

Актуальность темы исследования.

На современном этапе развития педиатрической науки исследования, направленные на изучение микробиоты детей и влияние различных факторов на формирование ее микрофлоры, остаются актуальными. Микробиота человека, особенно желудочно-кишечного тракта выполняет множество важных функций, направленных на поддержание здоровья человека. Установлено, что нарушения микробиоты косвенно связаны с развитием множества заболеваний (сердечно-сосудистых, эндокринных, аутоиммунных и других).

Особое значение уделяется изучению становления микробиоты среди детского населения. Основные представления о формировании микробного пейзажа организма ребенка были получены при исследовании, в основном, доношенных новорожденных детей. Активная колонизация микроорганизмами основных биотопов человека начинается сразу после рождения и подвержена влиянию множества факторов. Следовательно, микробиота новорожденных детей изменчива в своем составе и менее стабильна по сравнению с детьми старшего возраста.

Развитие сети перинатальных центров в Российской Федерации способствует выхаживанию недоношенных детей с очень низкой (менее 1500 грамм) и экстремально низкой массой тела (менее 1000 грамм). Поэтому в последнее время стало актуальным изучение микробиоты недоношенных детей. Микробный пейзаж желудочно-кишечного тракта играет решающее значение в поддержании гомеостаза организма ребенка, нарушение которого может привести к развитию воспалительных заболеваний (сепсис, некротизирующий язвенный колит и другие). В силу незрелости органов и систем, в том числе несформированность защитных механизмов, глубоконедоношенные дети

наиболее подвержены влиянию экзогенных факторов, таких как вид вскармливания, проведение реанимационных мероприятий, длительная госпитализация в стационаре, антибактериальная терапия.

Исходя из вышеизложенного, диссертационная работа Малыгиной Ольги Геннадьевны, посвященная изучению формирования микробиоты основных биотопов недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела и определение основных факторов, влияющих на процесс становления микробиоты организма ребенка, является важной и актуальной.

Новизна, обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации.

В результате проведенного научного исследования получены новые данные о формировании микробного пейзажа недоношенного ребенка при динамическом наблюдении в течение первого года жизни. Установлены наиболее значимые факторы, влияющие на процесс становления микробиоты. Длительная госпитализация в стационаре (более 50 дней) и массивная антибактериальная терапия способствуют колонизации основных биотопов (верхние дыхательные пути, толстая кишка и мочевыделительная система) госпитальными антибиотикорезистентными условно-патогенными микроорганизмами, которые сохраняются на протяжении длительного времени.

Диссертантом усовершенствован бактериологический метод исследования фекалий, с введением в обследование цельного материала и первого разведения, для своевременного выявления условно-патогенных микроорганизмов.

Проведенный корреляционный и факторный анализ выявил симбиотические и антагонистические взаимосвязи между микробными сообществами толстой кишки и смежных биотопов (дыхательные пути и мочевыделительная система). В силу незрелости недоношенного ребенка, малый гестационный возраст приводит к повышенной проницаемости кишечного барьера и распространению патогенов за пределы желудочно-кишечного тракта.

Связь новизны исследования с планами соответствующих отраслей науки.

Диссертационная работа Малыгиной Ольги Геннадьевны на тему «Особенности формирования микробиоты недоношенных детей при длительном выхаживании в стационаре» выполнена в рамках программы Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» (г.Архангельск) Минздрава России «Здоровье населения Европейского Севера».

Значимость для науки и производства полученных автором диссертации результатов.

Полученные данные о характере микробиоты основных биотопов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при обследовании в неонатальном периоде, на момент выписки из стационара и при динамическом наблюдении в 6 и 12 месяцев с определением ведущих факторов, оказывающих преимущественно негативное влияние на микробный пейзаж организма ребенка, имеют научную и практическую значимость. С целью снижения контаминации госпитальными штаммами микроорганизмов

необходимо проведение эпидемиологических мероприятий, таких как, разобщение детей, находившихся в отделении реанимации, и не пребывающих в нем, возможная быстрая выписка недоношенных детей из неонатального стационара. Постоянный контроль за появлением и циркуляцией антибиотикорезистентных штаммов позволит созданию локальных протоколов по использованию антимикробных лекарственных препаратов и формированию оптимальной схемы эмпирической терапии.

Усовершенствованный микробиологический метод исследования фекалий может быть использован в бактериологических лабораториях для своевременного выявления госпитальной условно-патогенной флоры с определением антибиотикочувствительности.

Автором разработаны и внедрены в работу перинатального центра города Архангельска методические рекомендации (алгоритмы) обследования и наблюдения за недоношенными детьми на протяжении первого года жизни «Микробиологический мониторинг микробиоты недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела» (утверждены ЦКМС ФГБОУ ВО СГМУ (г.Архангельск) Минздрава России, протокол №2 от 25.10.2018 года, акт внедрения от 06.11.2018 года). Данные рекомендации позволят определить вектор персонализированного наблюдения за ребенком, выявить количество условно-патогенных микроорганизмов и снизить риск развития отсроченной патологии, связанной с нарушением формирования микробиоты.

Материалы исследования включены в педагогический процесс для студентов педиатрического факультета, факультета медико-профилактического дела и медицинской биохимии, проводимых на кафедре клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 01.03.2017 года) и врачей – бактериологов на циклах усовершенствования.

Достоверность и апробация результатов исследования, в том числе публикации в рецензируемых изданиях.

Достоверность результатов основана на большом объеме исследованного материала (2088 штаммов, выделенных из клинических материалов недоношенных детей) и адекватных методах диагностики и статистической обработки данных.

Основные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные автором, логичны и обоснованы.

Диссертантом опубликовано 14 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, 2 тезисов в рецензируемых изданиях, 3 – в других изданиях, 5 – в материалах конференций. Основные результаты диссертационной работы представлены на международных и российских конференциях: III Архангельской международной медицинской научной конференции молодых ученых и студентов (Архангельск, апрель 2010), итоговой научной сессии СГМУ и СНЦ СЗО РАМН «Медицинские школы Европейского Севера: от науки к практике» (Архангельск, ноябрь 2010), IV Архангельской международной медицинской научной конференции молодых

ученых и студентов (Архангельск, апрель 2011), на 13-ом Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург - Гастро-2011» (Санкт-Петербург, май 2011), итоговой научной сессии СГМУ и СНЦ СЗО РАМН «Северная медицинская школа: история и современность» (Архангельск, октябрь 2011), V Архангельской международной медицинской научной конференции молодых ученых и студентов (Архангельск, май 2012), итоговой научной сессии СГМУ и СНЦ СЗО РАМН «Северная медицинская школа: к 80-летию АГМИ-АГМА-СГМУ» (Архангельск, ноябрь 2012), итоговой научной сессии СГМУ и СНЦ СЗО РАМН «Северная хирургическая школа: к 100-летию со дня рождения Н.М. Амосова» (Архангельск, ноябрь 2013), научно-практической конференции «Новые технологии лабораторного анализа и их клиническое применение» в рамках Лабораторных дней в Архангельске (Архангельск, март 2015), итоговой научной сессии Северного государственного медицинского университета «Идеи М.В. Ломоносова и развитие Российской медицины» (Архангельск, ноябрь 2015), итоговой научной сессии Северного государственного медицинского университета «М.В. Ломоносов и традиции Арктической медицины, посвященная 305-летию со дня рождения М.В. Ломоносова» (Архангельск, ноябрь 2016), итоговой научной сессии Северного государственного медицинского университета «Актуальные вопросы жизнедеятельности человека в Арктике: экологические, медицинские и социальные аспекты» (Архангельск, ноябрь 2017).

Конкретные рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы.

Полученные результаты диссертационного исследования Малыгиной О.Г. могут быть использованы в преподавании курса микробиологии для студентов медицинских ВУЗов и последипломном дополнительном образовании врачей – бактериологов, врачей - неонатологов.

Созданные автором методические рекомендации «Микробиологический мониторинг микробиоты недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела» могут быть внедрены в работу перинатальных центров, неонатальных отделений детских стационаров и отделений катамнестического наблюдения за недоношенными детьми первого года жизни.

Заключение.

Таким образом, диссертационная работа Малыгиной Ольги Геннадьевны на тему «Особенности формирования микробиоты недоношенных детей при длительном выхаживании в стационаре» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора медицинских наук, профессора Бажуковой Татьяны Александровны, содержащей новое решение актуальной научной задачи – динамическое микробиологическое наблюдение за формированием микробиоты организма недоношенного ребенка с очень низкой и экстремально низкой массой тела и определение значимых факторов, влияющих на процесс становления микроэкологии.

Диссертационная работа Малыгиной Ольги Геннадьевны «Особенности формирования микробиоты недоношенных детей при длительном выхаживании в стационаре», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года № 335, от 02 августа 2016 года № 748, от 29 мая 2017 года № 650, от 28 августа 2017 года № 1024, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Малыгина Ольга Геннадьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.02.03 – микробиология.

Отзыв заслушан и одобрен на заседании лабораторного отдела (протокол № 4 от 01.04.2019 года)

Заведующий лабораторным отделом

Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук,
профессор РАН



Маянский Николай Андреевич

Адрес: 119991, Российская Федерация, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр.1. Телефон: +7 (499) 134-53-87, e-mail: mayansky@nczd.ru

Подпись Маянского Николая Андреевича заверяю:

Ученый секретарь

Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кандидат медицинских наук



Тимофеева Анна Георгиевна