

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.01 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 16 мая 2019 г. № 3.

О присуждении Малыгиной Ольге Геннадьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

**Диссертация** «Особенности формирования микробиоты недоношенных детей при длительном выхаживании в стационаре» по специальности 03.02.03 – микробиология принята к защите 12.03.2019 г., протокол № 1 диссертационным советом Д 208.046.01 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714 / нк «О советах по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 г., приказ № 1577 / нк от 16.12.2016 г. част. изм.

**Соискатель** Малыгина Ольга Геннадьевна, 1977 года рождения. В 2001 году окончила Северный государственный медицинский университет по специальности «педиатрия». С 2001 по 2002 гг. обучалась в клинической интернатуре по специальности «педиатрия». С 2002 по 2005 гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «неонатология». С 2005 по 2009 гг. работала врачом - неонатологом в государственном учреждении здравоохранения Архангельской области «Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова». С 2009 года и по настоящее время работает в должности ассистента кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель** – доктор медицинских наук (05.26.02 - безопасность, защита, спасение и жизнеобеспечение населения в чрезвычайных ситуациях; 03.00.07 - микробиология), профессор Бажукова Татьяна Александровна, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики, заведующий.



**Официальные оппоненты:** Боронина Любовь Григорьевна - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической лабораторной диагностики и бактериологии, профессор кафедры; Червинец Вячеслав Михайлович - доктор медицинских наук (03.02.03 – микробиология), профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном заключении, подписанном Маянским Николаем Андреевичем, доктором медицинских наук, профессором РАН, лабораторный отдел, заведующий, указала, что диссертация является работой, в которой содержится решение актуальной научно-практической 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. Предложенные алгоритмы микробиологического мониторинга за микробиотой недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела на протяжении первого года жизни позволяют своевременно выявлять микробиологические нарушения и осуществлять персонализированную коррекцию.

**Соискатель имеет** 26 опубликованных работ, в том числе 14 работ по теме диссертации, из них 4 работы опубликованы в рецензируемых научных изданиях, 2 тезисов в рецензируемых изданиях, 3 – в других изданиях, 5 – в материалах конференций, общим объемом 75 страниц и авторским вкладом – 60 страниц. Наиболее значимые работы: 1) Малыгина, О.Г. Формирование микробиоценоза толстой кишки у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела в условиях стационара / О.Г. Малыгина, Т.А. Бажукова, Е.В. Лобанова, Г.Н. Чумакова // Экология человека. – 2013. - №3. - С. 28-33; 2) Малыгина, О.Г. Влияние антибиотиков на формирование микроэкологии у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении / О.Г. Малыгина, Т.А. Бажукова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. - №1. - С. 61-65; 3) Малыгина, О.Г. Формирование микробиоценоза ротоглотки у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении в условиях детского стационара / О.Г. Малыгина, Т.А. Бажукова, Г.В. Симонова // Экология человека. – 2014. - № 12. - С. 9-14; 4) Малыгина, О.Г. Становление микробиоценоза толстой кишки у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела на первом году жизни / О.Г. Малыгина, Т.А. Бажукова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2018. - № 5. - С. 60-66.

**На диссертацию и автореферат поступило 4 положительных отзыва без замечаний от:**



1) д.м.н., профессора Королюка А.М., профессора кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; 2) д.м.н., профессора Романова В.А., заведующего кафедрой микробиологии с вирусологией и иммунологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России; 3) д.м.н., профессора Калущкого П.В., проректора по образовательной деятельности и общим вопросам, заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России; 4) к.б.н. Лиховидова В.Е., старшего научного сотрудника ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В отзывах отмечено, что в ходе диссертационного исследования был определен характер микробиоты организма недоношенного ребенка при динамическом наблюдении с определением факторов, влияющих на процесс формирования микроэкологии. Модернизирован бактериологический метод исследования фекалий и разработаны алгоритмы микробиологического наблюдения за недоношенными детьми с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тематикой научных исследований, компетентностью в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в изучении микробиоты человека и способов ее идентификации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана методология персонализированного подхода и наблюдения за микробиотой недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела на протяжении первого года жизни. Предложено оригинальное суждение о мультифакторном воздействии на процесс становления микробиоты, влияние которых может способствовать развитию контаминации антибиотикорезистентными условно-патогенными бактериями с возникновением длительного течения гнойно-воспалительных заболеваний. Доказана роль негативного влияния длительной госпитализации в стационаре (более 50 дней) и использование массивной антибактериальной терапии на формирование облигатной микрофлоры толстой кишки и дыхательных путей у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Введены представления о том, что микробиота основных биотопов недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела является несформированной к первому году жизни.

Теоретическая значимость исследования доказана тем, что массивная антибиотикотерапия и длительная госпитализация в стационаре способствуют задержке формирования облигатной микробиоты основных биотопов и вносит вклад в расширение представлений о микробиоме глубоконедоношенных детей. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс микробиологических, молекулярно-генетических, а также статистических методов исследования. Изложены данные об изменении видового состава условно-патогенных представителей микробиоты недоношенных детей при динамическом наблюдении. Раскрыты преимущества схемы бактериологического метода исследования фекалий при обследовании недоношенных детей в неонатальном периоде с



диагностической, лечебной и профилактической целью. Изучены корреляционные взаимосвязи между представителями микробиоты толстой кишки и смежных биотопов, с установленным выявлением одноименных штаммов микроорганизмов в нескольких биотопах. Установлены основные факторы (госпитализация в реанимационное отделение, массивная антибактериальная терапия и длительное выхаживание в условиях стационара), влияющие на контаминацию основных биотопов условно-патогенными микроорганизмами. Проведена модернизация бактериологического метода диагностики микробиоты толстой кишки с введением исследования цельного материала для выявления энтеробактерий (*E.coli*) и первого разведения фекалий для обнаружения бифидобактерий, лактобактерий, энтеробактерий, гемолитических форм микроорганизмов у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела, что позволило своевременно диагностировать микробиологические изменения микробиоты.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработанные автором алгоритмы микробиологического обследования и наблюдения за недоношенными детьми на протяжении первого года жизни внедрены в работу перинатального центра города Архангельска (акт внедрения от 6.11.2018 года). Материалы диссертации используются в педагогическом процессе и на курсах повышения квалификации врачей – бактериологов в ФГБОУ ВО СГМУ (г.Архангельск) Минздрава России (акт внедрения от 1.03.2017 года). Определены перспективы микробиологического обследования недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела на протяжении первых трех лет жизни с использованием модифицированного бактериологического метода и внедрением молекулярно-генетических методов исследования в практическое здравоохранение. Создана система алгоритмов микробиологического исследования фекалий, отделяемого ротоглотки, мочи недоношенных детей для своевременного выявления условно-патогенной микрофлоры с определением антибиотикорезистентности и определения качественного и количественного состава облигатной микрофлоры для осуществления персонализированной биокоррекции нарушений нормофлоры. Данные алгоритмы будут использованы в дальнейших исследованиях в ФГБОУ ВО СГМУ (г.Архангельск) Минздрава России по изучению формирования микробиоты основных биотопов недоношенных детей с последующей оценкой микробиологических нарушений и выявлением особенностей характера микроэкологии организма ребенка, проживающих в преарктической зоне Российской Федерации. Представлены методические рекомендации «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).

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что объем изученных штаммов микроорганизмов и образцов клинического материала является достаточным; исследования проведены с применением микробиологических и молекулярно-генетических методов и использованием сертифицированного оборудования. Анализ полученных данных проведен с применением современных статистических методов. Выполнено 696



микробиологических и 870 молекулярно-генетических исследований. В результате микробиологических и молекулярно-генетических исследований биоматериалов от недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела выявлено 2088 штаммов микроорганизмов и 32 ДНК микроорганизмов. Теория исследования построена на известных данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме исследования. Идея базируется на отечественных и мировых данных микробиологических и молекулярно-генетических исследований в области формирования микроэкологии организма человека. Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по изучаемой теме. Установлено, что большинство результатов исследования согласуется с результатами других авторов, представленными в независимых источниках по микрофлоре желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей. Используются сертифицированные методы исследования и современные методы обработки информации с применением специальных компьютерных программ (SPSS (v.18.0)).

Личный вклад соискателя заключался в непосредственном участии на всех этапах исследования: от разработки дизайна научного исследования, проведения обзора литературы по теме работы, выполнения всего объема бактериологических, молекулярно-генетических исследований, статистического анализа полученных данных. Подбор пациентов проводился совместно с сотрудниками кафедры неонатологии и перинатологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации – д.м.н., профессором Чумаковой Г.Н., Лобановой Е.В. Микробиологические и молекулярно-генетические исследования выполнены совместно с сотрудниками кафедры клинической биохимии, микробиологии и лабораторной диагностики – к.б.н., доцентом Лисишниковой Л.П., к.б.н., доцентом Симоновой Г.В. Автор провел систематизацию полученных результатов, сформулировал выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшего исследования.

На заседании 16 мая 2019 года диссертационный совет принял решение присудить Малыгиной Ольге Геннадьевне ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 12 докторов наук по специальности 03.02.03 – микробиология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – 1, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,  
доктор биологических наук, профессор

Алешкин Владимир Андрианович

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент  
16.05.2019г.

Борисова Ольга Юрьевна

