

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, заведующего отделением аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ Пампуры Александра Николаевича на диссертацию Юдиной Юлии Владимировны на тему: «Особенности микробиоты кишечника у детей с атопическим дерматитом», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Аллергология и иммунология

Актуальность темы исследования

Как известно, атопический дерматит является хроническим воспалительным кожным заболеванием; его основными характеристиками являются выраженный кожный зуд, рецидивирующее течение и, как правило, начало в раннем возрасте. В детской популяции распространенность атопического дерматита составляет 15—30%, причем у 45% больных заболевание развивается в течение первых 6 месяцев жизни. Развитие кожного воспалительного процесса у больных обусловлено сложным взаимодействием генетических механизмов, факторов окружающей среды, инфекционных агентов, дефектов кожного барьера и иммунных механизмов. В последние годы всё больший научный интерес приобретает факт изменения состава кишечного микробиоценоза в развитии аллергических заболеваний, в том числе и атопического дерматита. Однако, традиционные методы исследования обладают низкой диагностической ценностью для характеристики микробиоты кишечника. Это диктует необходимость поиска и внедрения новых современных методов диагностики.

В настоящее время весьма информативным в изучении микробиоты кишечника являются молекулярно-генетические методы, в частности – секвенирование 16S-субъединицы РНК бактерий. Этот метод позволяет достаточно точно определить таксономическое положение микроорганизма, не

требует строгих условий сбора, транспортировки и длительного времени исполнения.

Есть свидетельства, что у детей с атопическим дерматитом отмечается снижение разнообразия кишечной микрофлоры, а также преобладание патогенных микроорганизмов *Escherichia/Shigella*, *Veillonella*, *Faecalibacterium*, *Desulfovibrio*, *Paraprevotella*, *Parabacteroides*, *Porphyromonas*, *Rhizobium*, *Clostridium* и др.

Актуальность диссертационной работы Юдиной Ю.В. определяется не только широким распространением заболевания, снижением качества жизни, но и отсутствием современных данных о спектре микробиоты кишечника детей с атопическим дерматитом на российской популяции.

Научная новизна диссертационной работы

Научная новизна исследования состоит в том, что Юдиной Ю.В. впервые в России установлен спектр микробиоты кишечника у детей с атопическим дерматитом возрастной группы 1- 5 лет молекулярно – генетическим методом (16s секвенирование бактериальной рРНК). Помимо этого, выявлены изменения в таксономическом составе бактерий в зависимости от возраста, клинического течения заболевания, а также частоты обострения. Кроме того, выполнен сравнительный анализ микробиоты кишечника детей с АД и условно – здоровых детей той же возрастной группы, который показал множество различий на всех таксономических уровнях.

Стоит отметить, что в настоящее время не достаточно данных, касающихся корреляционных связей отдельных бактерий микробиоты кишечника с анамнезом и клинико - лабораторными данными детей с АД.

Степень обоснованности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Юдиной Ю.В. выполнена с применением современных методов исследования и статистического анализа. Достоверность результатов, полученных в ходе исследования, определяется большим объемом клинического и лабораторного материала. Цель диссертационной работы

определена четко, задачи строго соответствуют поставленной цели. Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Материалы диссертации доложены автором на V Общероссийской конференции <FLORES VITAE. Поликлиническая педиатрия>, 8 - 9 декабря 2020 года; а также на VII Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» 18 – 20 февраля 2021 года.

Значимость результатов исследования для науки и практики

Практическая значимость научной работы несомненна. Результаты, полученные в ходе исследования, подтверждают возможность использования информации о составе кишечной микробиоты у детей с атопическим дерматитом в клинической практике, так как представлены новые аспекты в понимании патогенеза развития заболевания.

Для практического здравоохранения результаты о спектре микробиоты кишечника детей с атопическим дерматитом могут быть полезны для создания ПЦР диагностики, кроме того, открываются возможности в поиске новых про- и пребиотических препаратов для коррекции микробного пейзажа кишечника.

Несомненно, что полученные данные также могут служить основой для дальнейших исследований.

Публикации по теме исследования

По результатам диссертационного исследования Юдиной Ю.В. опубликовано 7 работ, в том числе 6 статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук (из них 5 статей, индексируемых в базе SCOPUS), 1 статья в иных изданиях.

Структура и содержание диссертации

Диссертация Юдиной Юлии Владимировны написана по стандартному образцу и соответствует требованиям ГОСТа, изложена на 130 страницах

машинописного текста, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, главу с результатами собственных исследований, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Диссертационная работа иллюстрирована 26 рисунками и 30 таблицами. Библиографический указатель содержит 195 источников, из которых 23 отечественных источника и 172 работы зарубежных авторов.

Во введении автор раскрывает актуальность и значимость проведенного исследования, четко формулирует цель работы и определяет ряд соответствующих задач.

В обзоре литературы представлены современные данные отечественных и зарубежных научных трудов, подробно описывающие проблему кишечной микробиоты у детей с atopическим дерматитом. Материалы и методы исследования изложены в полной мере. Автором проведено проспективное исследование с формированием двух независимых выборок — детей с АД и условно - здоровых детей. Объектом исследования стали дети от 1 года до 5 лет включительно с различными клиническими формами atopического дерматита, а также здоровые дети той же возрастной группы. Предметом исследования послужил спектр микробиоты кишечника.

Всем детям проведен сбор анамнеза, оценка клинического статуса, а также лабораторная диагностика с применением современных молекулярно – генетических методов исследования.

Результаты собственных исследований описаны детально с применением наглядного иллюстрированного материала, демонстрируют таксономический состав микробиоты кишечника детей с atopическим дерматитом и лиц контрольной группы, а также различия в численности бактерий сравниваемых групп. Кроме того, представлены изменения в спектре микробиоты кишечника в зависимости от клинического течения заболевания и возраста. Вместе с тем, описано множество корреляций отдельных бактерий микробиоты кишечника с анамнезом и клиничко - лабораторными данными.

Обсуждение полученных результатов выполнено на основании современной научной литературы, с указанием ссылок на авторов.

Выводы полностью обоснованы и соответствуют поставленным задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертационной работы.

Оформление в соответствии с требованиями ГОСТ.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

В работе имеются немногочисленные стилистические ошибки, которые не снижают общей положительной оценки научной и практической ценности. Принципиальных замечаний к представленной диссертационной работе нет.

В рамках дискуссии необходимо уточнить следующие вопросы:

1. С чем может быть связано преобладание таких бактерий, как *Eggerthella*, *Dialister* и *Enterobacter* у детей с атопическим дерматитом?
2. Как можно объяснить изменения в таксономическом составе бактерий кишечника детей с различными клиническими формами заболевания?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Юдиной Юлии Владимировны на тему: «Особенности микробиоты кишечника у детей с атопическим дерматитом» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Аллергология и иммунология, соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р,

предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Юдина Ю.В. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.21. Педиатрия, 3.2.7. Аллергология и иммунология.

Официальный оппонент:

Доктор медицинских наук, доцент,
заведующий отделом аллергологии
и клинической иммунологии
Научно-исследовательского
клинического института педиатрии
и детской хирургии имени
академика Ю. Е. Вельтищева
ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова Минздрава
России

Пампура Александр Николаевич



НИКИ педиатрии им. Ю.Е. Вельтищева, ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н. И. Пирогова МЗ РФ, 125412 г. Москва, ул. Талдомская, д. 2, +7 (499) 489-71-18; e-mail: director@pedklin.ru