«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной работе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.б.н., профессор, профессор РАН

_____ Д.В. Ребриков

«26» октября 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Смолко Наталии Андреевны на тему «Влияние кишечной микробиоты и кишечного барьера на состояние здоровья детей с расстройством аутистического спектра», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Актуальность темы исследования

Расстройство аутистического спектра (РАС) относится к числу наиболее часто регистрируемых нарушений нервно-психического развития в детском возрасте. Это связано с неуклонным ростом выявляемости данной патологии среди детского населения. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения, в 2021 году примерно 1 из 127 человек в мире имел установленный диагноз РАС. В Российской Федерации статистические данные о распространённости РАС несколько отличаются от мировых, однако проблема сохраняет высокую медико-социальную значимость. По данным Росстата и Минздрава России, официально зарегистрированное число детей с диагнозом РАС в 2024 году достигло 76 тыс.

Популяционное исследование, опубликованное в 2026 году, показало, что расчётная распространённость РАС в России составляет 22,2 на 1000 детей (около 2,2%), что значительно превышает официальную статистику системы образования (4,1 на 1000) и данные государственной психиатрической службы (0,41 на 1000). Таким образом, истинная распространённость РАС в России, по данным отдельных популяционных исследований, может превышать показатели официальной регистрации, что обусловливает актуальность дальнейшего изучения как диагностических, так и патогенетических аспектов расстройства.

Причины и механизмы формирования РАС до настоящего времени не получили исчерпывающего объяснения. Одним из активно разрабатываемых направлений является концепция оси «микробиота–кишечник–мозг», которая обсуждается в качестве одного из вероятных патогенетических звеньев РАС. Для детей с РАС характерны дисбиоз кишечника и повреждение кишечного барьера, а также высокая частота нарушений питания, пищевого поведения и соматической патологии. Указанные нарушения могут влиять на работу оси «микробиота–кишечник–мозг» и отражаться на тяжести основных симптомов расстройства. Однако комплексные взаимосвязи между пищевым поведением, сопутствующей патологией, микробным составом кишечника и состоянием его барьера у детей с РАС остаются недостаточно изученными. Данные литературы разнородны, а проспективных работ, оценивающих эффективность диетотерапии, пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков для коррекции микробиоты и кишечного барьера, крайне мало.

Таким образом, изучение взаимосвязей между пищевым поведением, состоянием микробиоты кишечника, кишечного барьера и нервно-психическим развитием у детей с РАС представляет собой актуальную научно-практическую задачу, решение которой может способствовать совершенствованию подходов к комплексной коррекции данного расстройства.

С учётом вышеизложенного не вызывает сомнений актуальность диссертационного исследования Смолко Наталии Андреевны, целью которого было совершенствование подходов к коррекции нарушений микробиоты кишечника и его барьера у детей с РАС на основе изучения состава микробиоты, маркеров кишечной проницаемости и кишечного воспаления.

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

Исследование, выполненное Смолко Н.А., расширяет представления о состоянии микробиоты кишечника и кишечного барьера у детей с РАС с учётом особенностей питания и пищевого поведения, показателей нервно-психического развития и сопутствующей патологии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей с РАС как до, так и после коррекции рациона питания и применения синбиотика сохраняются нарушения микробиоты в виде высокой относительной численности таксонов, обладающих провоспалительными свойствами (*Prevotella, Methanobrevibacter, Sarcina*, RF39) и дисбаланса продуцентов короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) со снижением бутират-продуцентов (*Roseburia*, *Eubacterium xylanophilum group, Eubacterium ventriosum* group).

Существенный интерес представляют результаты оценки комплексной коррекции, включавшей индивидуальные рекомендации по питанию (ротационная или элиминационная диета) и применение синбиотика. Показано, что такая коррекция сопровождается снижением кишечной проницаемости за счёт уменьшения уровня фекального зонулина, особенно выраженным на фоне ротационной диеты, и ассоциируется с улучшением показателей нервно-психического развития. Установлены положительные корреляции между уровнями фекального кальпротектина, фекального зонулина и относительной численностью бактерий родов *Dorea* и *Streptococcus*, обладающих провоспалительными свойствами.

Оригинальными являются данные о наличии ассоциаций между отдельными показателями нервно-психического развития и составом микробиоты: отсутствие стабильного зрительного контакта, выраженные нарушения речевого развития и преимущественно невербальный способ обращения ко взрослому у детей с РАС сочетаются с более низким альфа-разнообразием микробиоты кишечника и меньшей представленностью потенциально протективных и КЦЖК-продуцирующих таксонов.

Полученные результаты легли в основу рекомендаций по совершенствованию коррекции нарушений микробиоты кишечника и кишечного барьера у детей с РАС.

Значимость полученных соискателем результатов для развития медицинской науки и практики

Полученные в ходе исследования данные о состоянии микробиоты кишечника и кишечного барьера у детей с РАС, а также их взаимосвязи с особенностями питания, пищевого поведения, показателями нервно-психического развития служат научной основой для совершенствования подходов к коррекции выявленных нарушений.

Результаты оценки состава микробиоты кишечника методом секвенирования 16S рибосомальной рибонуклеиновой кислоты и состояния кишечного барьера (определение уровней фекального кальпротектина и фекального зонулина) позволили обосновать проведение комплексной коррекции, включающей индивидуальные рекомендации по питанию (ротационная или элиминационная

диета) в течение 6 месяцев и курс синбиотика, содержащего штаммы *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Streptococcus thermophilus* и фруктоолигосахариды, в течение 1,5 месяцев. Показано, что такая коррекция сопровождается снижением кишечной проницаемости и ассоциируется с улучшением показателей нервно-психического развития.

Результаты исследований послужили основой для создания и регистрации двух баз данных. Результаты диссертационного исследования внедрены в учебный процесс кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, а также в работу ГАУЗ «Детская городская поликлиника №9» г. Казани.

Рекомендации по использованию результатов и выводов, приведенных в диссертации

Результаты данного исследования представляют научную и практическую ценность для различных областей здравоохранения и научной деятельности, позволяя оптимизировать подходы к коррекции нарушений микробиоты кишечника и кишечного барьера у детей с РАС. Полученные результаты могут быть интегрированы в образовательные программы подготовки педиатров, гастроэнтерологов, а также использованы в системе непрерывного медицинского образования. Предложенные подходы к коррекции питания и применению синбиотика могут найти применение в практике детских поликлиник, специализированных центров и стационаров, оказывающих помощь детям с РАС.

Данное исследование проводилось на базе специального (коррекционного) детского сада для детей с РАС «Мы вместе» ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», вместе с тем его выводы и рекомендации могут быть адаптированы и для других организаций аналогичного профиля со схожими характеристиками, что значительно расширяет потенциальную область применения данной работы.

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность результатов диссертационной работы обусловлена достаточным объёмом выборки, адекватным дизайном исследования, корректной организацией клинических и лабораторных исследований, комплексным подходом к решению поставленных задач. Статистическая обработка выполнена с использованием современных методов и специализированного программного обеспечения. Результаты работы представлены в текстовом, табличном и графическом виде.

Научные положения, выносимые на защиту, аргументированы фактическими данными и согласуются с результатами исследования. Выводы сформулированы в соответствии с целью и задачами. Основные положения диссертационного исследования Смолко Н.А. доложены и обсуждены на различных научно-практических мероприятиях всероссийского и международного уровня, что подчеркивает значимость и актуальность настоящего исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 5 в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации результатов диссертационных исследований, 2 в научных изданиях, входящих в базы данных Scopus, Web of Science. Автором получены 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных.

Оценка содержания и общая характеристика диссертации

Диссертация Смолко Н.А. является законченным научным трудом, написана в традиционном для научных работ стиле, изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из глав: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, три главы результатов собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Список литературы включает 265 источников, из них 218 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 8 рисунками. Оформление диссертации и структура соответствуют требованиям ГОСТ 7.0.11-2011.

Во введении автор обосновывает актуальность изучаемой темы, четко формулирует цель исследования и необходимые для её достижения задачи, характеризует научную новизну и научно-практическую значимость полученных результатов, формулирует основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы соответствует теме диссертации, отражает современный уровень знаний в исследуемой области, содержит ключевые сведения о малоизученных аспектах рассматриваемых вопросов, необходимые для обоснования поставленных в работе цели и задач. Анализируя значительное количество исследований разных лет, включая опубликованные в последние 3 года, автор подробно характеризует современные представления о составе микробиоты кишечника, кишечного барьера у детей с РАС. Подробно описаны особенности питания, пищевого поведения, сопутствующая патология у детей с РАС и их взаимосвязь с микробиотой кишечника и кишечным барьером.

Содержание главы «Материал и методы исследования» свидетельствует, что использованные в диссертации методы и подходы полностью соответствуют современным требованиям к исследованиям в данной области.

Три главы «Результаты исследований» включают клиническую и лабораторную характеристику детей с РАС и здоровых детей. Особую научную

ценность представляет исследование состава микробиоты кишечника и состояния кишечного барьера до и после проведения комплексной коррекции (диетотерапия, синбиотик), а также оценка состояния таксономического состава микробиоты в зависимости от показателей нервно-психического развития. В конце каждой главы подводятся предварительные итоги и формулируются предварительные выводы, что существенно облегчает восприятие и обобщение представленного материала. Содержание разделов свидетельствует, что все поставленные в работе задачи решены.

В главе «Заключение» автор обобщает результаты собственных исследований, сопоставляет их с классическими и современными данными литературы, а также чётко и последовательно формулирует выводы и практические рекомендации, основанные на полученных результатах. Диссертация завершается списком цитируемой литературы.

Автореферат соответствует содержанию диссертации, отражает её основные положения, результаты и выводы, даёт полное представление о выполненной работе.

Таким образом, диссертационная работа Смолко Н.А. является завершенным, самостоятельным исследованием, отличающимся целостностью концепции и логической последовательностью изложения. Полученные автором результаты обладают научной новизной, практической и теоретической значимостью, что соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Принципиальных замечаний по содержанию и методологии диссертационной работы Смолко Н.А. нет.

Заключение

Диссертационная работа Смолко Наталии Андреевны на тему «Влияние кишечной микробиоты и кишечного барьера на состояние здоровья детей с расстройством аутистического спектра», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по совершенствованию подходов к коррекции нарушений микробиоты кишечника и кишечного барьера у детей с РАС на основе изучения состава микробиоты, маркеров кишечной проницаемости и воспаления, что имеет значение для педиатрии.

По актуальности, степени обоснованности, научно-практической значимости научных положений, выводов и рекомендаций, научной новизне и достоверности полученных результатов диссертация соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ (пункт 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 905 от 18 июля 2026 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.21. – Педиатрия.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационной работы Н.А. Смолко на тему: «Влияние кишечной микробиоты и кишечного барьера на состояние здоровья детей с расстройством аутистического спектра» обсужден и одобрен на заседании кафедры госпитальной педиатрии № 2 Институт материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (протокол заседания № 3 от 15.10. 2026 г.).

Профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 Институт материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доктор медицинских наук (3.1.21. – Педиатрия), профессор

Бельмер Сергей Викторович

Подпись заверяю
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доктор медицинских наук, доцент

Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес организации: 117513, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6.
Адрес электронной почты: rsmu@rsmu.ru
Телефон: +7 (495) 434-03-29; Адрес в сети интернет: https://rsmu.ru/