

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

д.м.н., профессор

Попонникова Т.В.

«15» марта 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической ценности диссертационной работы Гудовой Наталии Владимировны на тему «Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 — микробиология

Актуальность темы выполненной работы

Диссертация Гудовой Наталии Владимировны посвящена изучению особенностей метаболической активности микробиоценоза ротоглотки методами персонифицированной медицины и предиктивной диагностики. В настоящее время особенно актуально внедрение новых, инновационных подходов к диагностике респираторных инфекций.

Предлагаемый автором интегральный подход оценки функциональной активности микробиоценоза ротоглотки обладает рядом преимуществ перед рутинными методами, использующимися в большинстве клинико-диагностических лабораторий. Прежде всего высокая прогностическая точность, которая достигается за счет использования систем распознавания образов и искусственного интеллекта. Оперативность выдачи результатов и воспроизводимость результатов, достигаемая за счет использования метода газовой хроматографии слюны. Неинвазивность забора материала, возможность проведения скрининговых исследований и полностью отечественная аппаратно-программная база делают метод достаточно привлекательным для широкого применения в медицинских и биологических лабораториях.

Вышесказанное указывает на то, что тема диссертационной работы Гудовой Н.В., посвященная реализации системного подхода к интегральной

оценке состояния микробиоценоза ротоглотки у детей является актуальной проблемой микробиологии.

Новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В диссертационной работе впервые определены критерии нарушений функциональной активности микробиоценоза ротоглотки по концентрациям короткоцепочечных жирных кислот в слюне людей трех возрастных групп (до 4 месяцев, с 4 месяцев до 14 лет, старше 14 лет).

Автором установлено, что наиболее чувствительными к изменениям структуры микрофлоры ротоглотки являются структурный индекс и индекс изокилот. Структурный индекс увеличивается единожды в 14 лет. Индекс изокилот снижается в 1,7 раза — в 4 месяца, и еще в 2,4 раза — в 14 лет.

Впервые для детей в возрасте от 4 месяцев до 14 лет определены референсные значения структурного индекса (нормальными являются значения от 0,389 единиц и выше) и индекса изокилот (нормальными являются значения от 1,311 единиц и ниже).

Впервые составлены и охарактеризованы четыре математические модели оценки дисбиотических изменений микробиоценоза ротоглотки детей: математическая модель «Дисбиоз» для определения нарушений микробиоценоза ротоглотки, характеризующихся высокой бактериальной колонизацией; математическая модель «Вирус» для определения нарушений микробиоценоза ротоглотки, характеризующихся присутствием респираторных вирусов; математическая модель «ЧБД», позволяющая определить принадлежность ребенка к группе часто болеющих в остром периоде заболевания; математическая модель «ЧБД+», позволяющая определить принадлежность ребенка к группе часто болеющих в состоянии клинической ремиссии.

Автором предложена компьютерная программа «Дисбиоз-скрин» для использования в сфере практического здравоохранения, которая по функциональной активности микробиоценоза ротоглотки ребенка позволяет проводить предиктивную диагностику этиологии острого респираторного заболевания, а также определяет возможную принадлежность его к группе часто болеющих детей.

Сформулированные автором положения, выводы и практические рекомендации имеют научное обоснование и подтверждены результатами исследований.

Значимость для науки и практики данных, полученных автором диссертации

В диссертационной работе автором обоснована необходимость использования интегральной оценки состояния микробиоценоза ротоглотки при помощи критериев оценки функциональной активности микробиоценоза ротоглотки - структурного индекса и индекса изокислот.

Установленные автором референсные значения критериев функциональной активности микробиоценоза ротоглотки у детей в возрасте от 4 месяцев до 14 лет позволяют оценить структуру и протеолитическую активность микробного сообщества.

Созданные в ходе выполнения диссертационной работы четыре математические модели позволяют с определенной прогностической точностью оценить бактериальную обсемененности ротоглотки (модель «Дисбиоз»), присутствие респираторного вируса в микробиоценозе ротоглотки (модель «Вирус»), принадлежность ребенка к группе часто болеющих в остром периоде инфекционного заболевания (модель «ЧБД») и в состоянии клинической ремиссии (модель «ЧБД+»).

Для расчета степени изменений функциональной активности микробиоценоза ротоглотки бактериальной и/или вирусной этиологии автором предложено использовать понятие коэффициента уникальности, который является количественной характеристикой дисбиотических нарушений.

Разработанная в результате выполнения диссертационной работы компьютерная программа «Дисбиоз-скрин» обосновывает возможность применения метода математического моделирования для решения практических задач - предиктивной диагностики этиологии острых респираторных заболеваний детей, а также коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза ротоглотки детей, в том числе в период формирования организованных коллективов.

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

Достоверность работы Гудовой Н.В. обеспечена значительным объемом исследований, обоснованием методологических подходов, используемых при выполнении работы, сочетанием большого спектра методов исследования (бактериологических, молекулярно-генетических, биохимических, аналитических, статистических).

Результаты диссертационной работы внедрены в работу клинко-диагностического центра ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, в работу Общества с ограниченной ответственностью «Центр семейного здоровья», в работу Закрытого акционерного общества «ЭКОлаб».

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи - в рецензируемых изданиях, 1 статья – в других изданиях, 1 тезисы – в рецензируемом издании, 2 тезисов – в материалах конференций, 3 патента, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Разработанная в результате выполнения диссертационной работы компьютерную программу «Дисбиоз-скрин» может быть применена для предиктивной диагностики этиологии острых респираторных заболеваний детей с целью обоснования необходимости назначения антибактериальной или противовирусной терапии и скрининговых исследований функциональной активности микробиоценоза ротоглотки в детских коллективах при их формировании в целях выявления детей, нуждающихся в коррекции дисбиотических нарушений, а также формирования групп часто болеющих и эпизодически болеющих детей.

Соответствие специальности

Тема диссертации, цели, задачи, основные положения и выводы, сформулированные автором, соответствуют специальности 1.5.11 – микробиология.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 рисунками и 26 таблицами. Работа представлена следующими структурными элементами: введением, обзором литературы, тремя главами собственных исследований, заключением, выводами, практическими рекомендациями, перспективами дальнейшей разработки темы, списком литературы (178 литературных источников, из которых 96 отечественных и 82 зарубежных).

Содержание работы в целом соответствует поставленной цели. Выводы соответствуют задачам исследования.

Автореферат оформлен согласно требованиям и соответствует структуре и содержанию диссертации.

Вопросы по диссертационной работе

1. Почему в качестве маркеров функциональной активности микробиоты ротоглотки выбраны летучие жирные кислоты?
2. Учитывали ли при интерпретации результатов состояние полости рта – наличие кариеса, пародонтита, гингивитов, от которых зависит соотношение аэробной и анаэробной микробиоты?
3. По каким реперным соединениям проводилась калибровка хроматографической системы?

Замечания

В тексте диссертации имеются некоторые ошибки и неточности.

- Стр. 12, 22, 71 ... *ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» ...*

Вероятно, М.Ф. Владимирского.

- Стр. 12 ... *в главе 2.3.2. «Модель выявления часто болеющих детей, находящихся в состоянии клинической ремиссии» .*

В работе глава «Модель выявления часто болеющих детей, находящихся в состоянии клинической ремиссии» идет под номером 2.3.4.

Указанные неточности и замечания в целом не снижают общего положительного впечатления от проделанной работы.

Заключение

Диссертационная работа Гудовой Наталии Владимировны на тему «Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология, выполненная под руководством доктора биологических наук Затевалова Александра Михайловича, является законченным научным исследованием, содержащим важные решения в области интегральной системы критериев оценки функциональной активности микробиоценоза ротоглотки, которая основана на использовании многофакторного анализа взаимодействия макроорганизма и микробиоты ротоглотки.

Диссертационная работа Гудовой Наталии Владимировны на тему «Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики» по своей актуальности, новизне и практической значимости, объему проведенных исследований отвечает требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.12.2018 г., № 751 от 26.05.2020 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Гудова Наталия Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.11-микробиология (биологические науки).

Отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 14.03.2023).

Отзыв составил:

Заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ) (Адрес: 650056, Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, +7 (3842) 73-28-71, micro@kemsma.ru)

Доктор медицинских наук,
доцент

Леванова Людмила Александровна

Подпись Левановой Людмилы Александровны заверяю:

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава РФ) (Адрес: 650056, Кемеровская область – Кузбасс, город Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, +7 (3842) 73-48-56, kemsma@kemsma.ru)

Доктор медицинских наук,

доцент

Подпись заверяю:

Специалист по кадрам

Жауфер Жаулович НС



Кувшинов Дмитрий Юрьевич