

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Затевалова Александра Михайловича «Интегральная оценка состояния микробиоценозов биотопов желудочно-кишечного тракта и методы коррекции их нарушений», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.01.06 – биотехнология, (в т.ч., бионанотехнологии), и 03.02.03 – микробиология.

Неправильное питание, стрессы, агрессивное влияние окружающей среды, нерациональное использование химиопрепаратов, применяемых для профилактики и лечения заболеваний, в том числе инфекционной природы является причиной масштабного распространения микробиологических нарушений в организме человека. Отсутствие критериев, которые бы однозначно связывали состояние микробно-тканевого комплекса со стадиями развития синдромов и заболеваний нарушения обмена веществ имеет немаловажное значение. Анализ современных методов исследования микробиоценозов в организме показывает эффективность применения молекулярно-генетических, биохимических, физико-химических методов исследования для оценки состояния микробно-тканевого комплекса кишечника, как сложной биологической системы. Комплексный подход позволяет определить вектор углублённого обследования пациента, с учётом его клинического состояния и сократить время постановки диагноза и определения тактики лечения. Решение проблемы интегральной оценки состояния микробиоценозов желудочно-кишечного тракта методами математического моделирования, поставленной и выполненной в диссертационной работе Затевалова Александра Михайловича, является актуальной. Поставленные автором цели и задачи реализованы в полном объеме, что подтверждают полученные результаты, выводы и практические рекомендации.

На большом фактическом материале показана научная новизна исследования:

Впервые, для определения копрологических синдромов созданы алгоритмы оценки ферментативной активности и переваривающей способности желудка по формализованным данным копрологического анализа.

Впервые для определения степеней микробиологических нарушений микрофлоры кишечника и ротоглотки использованы искусственные нейронные сети, позволяющие повысить точность оценки состояния микробиоценозов. Так же для оценки степени микробиологических нарушений микробиоценоза ротоглотки использован линейный дискриминантный анализ концентраций летучих жирных кислот в слюне, что позволило оценить состояние микробиоценоза по изменениям в его метаболоме. Выявлено, несоответствие количественного выражения степени микробиологических нарушений и глубины изменений в соотношениях микроорганизмов.

Для оценки нарушений функционального состояния определены референсные значения концентраций летучих жирных кислот в кале.

Предложен критерий дисбиотического изменения состава микробиоценоза кишечника, связанный с избыточным содержанием микрофлоры, чувствительной к бактериофагам. Обоснованы референсные значения этого критерия.

Впервые предложена интегральная система оценки состояния микробиоценозов при помощи комплексного анализа, включающего определение концентраций летучих жирных кислот методом газожидкостной хроматографии копрофильтрата, бактериологического анализа кала и определение ферментативной активности и переваривающей способности желудка.

Получены классификационные функции линейного дискриминантного анализа концентраций летучих жирных кислот в слюне, позволяющие расширить возможности дифференциальной клинико-лабораторной диагностики при остром бронхите и острой пневмонии. Так же в целях расширения возможностей клинико-лабораторной диагностики острого бронхита и острой пневмонии обучены искусственные нейронные сети концентрации микроорганизмов на задней стенке глотки. Полученные математические модели показывают высокую точность классификации микробиоценозов.

На лабораторной модели антибиотико-ассоциированного дисбиоза у мышей линейным дискриминантным анализом изучены особенности состояния метаболома микробиоценоза кишечника при воздействии антимикробных, противоопухолевых и гормональных препаратов и при протективном

действию лактулозы. Рассчитана эффективность дозы и экспозиции лактулозы обеспечивающие сохранность нормоценоза желудочно-кишечного тракта при антибиотико-, гормоно- и противоопухолевой терапии.

Впервые с целью персонификации микроэкологической коррекции состояния микробиоценоза кишечника предложен метод конструирования пробиотических препаратов, состоящих из 2-х видов лактобацилл, учитывающий состояние метаболической активности микробиоценоза кишечника при действии различных химиопрепаратов. Путем комбинации соотношений и штаммов разных видов лактобацилл при совместном культивировании получены композиции с увеличенными концентрациями разных компонентов летучих жирных кислот. Подбор композиций осуществляется с учетом возможности компенсации тех компонентов летучих жирных кислот, которые снижают концентрации в содержимом кишечника при действии определенного химиопрепарата.

Достоверность исследований обеспечивается хорошей методической базой и адекватностью примененных современных методов исследования и математического моделирования. Практическая значимость результатов исследования высокая, они использованы при подготовке Федеральных клинических рекомендаций «Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника» министерства здравоохранения Российской Федерации» (Утверждены Протокол №6 24.11.2015 г. МЗ РФ).

Автореферат написан в хорошем стиле, отличается четкостью и подробностью. Выводы вытекают из результатов исследования и соответствуют поставленным задачам.

Ознакомление с работами автора, опубликованными в печати, и рецензирование автореферата, позволяют сделать заключение: диссертационная работа Затевалова Александра Михайловича «Интегральная оценка состояния микробиоценозов биотопов желудочно-кишечного тракта и методы коррекции их нарушений» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена крупная научная проблема интегральной оценки состояния микробиоценозов кишеч-

ника и ротоглотки с учетом возможностей математического моделирования и многомерной статистики для расширения возможностей диагностики и прогноза развития заболеваний, связанных с их функциональным состоянием.

По актуальности, новизне полученных данных, внедрению результатов исследований, диссертационная работа Александра Михайловича соответствует требованиям, предъявляемым положением п.9 «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Затевалов Александр Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 03.01.06 — Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) и 03.02.03 — Микробиология.

Доктор медицинских наук,  
Заведующая лабораторией медицинской бактериологии  
Федерального бюджетного учреждения науки  
«Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт  
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты  
прав потребителей и благополучия человека

 Л.А.Краева

«20» сентябре 2016 г.

197101, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14  
тел. +7 812 233-20-92  
e-mail: [lykraeva@yandex.ru](mailto:lykraeva@yandex.ru)

Подпись Л.А.Краевой заверяю:

Ученый секретарь института, к.м.н.

