

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
д.б.н. С.Ю. Комбарова

« 21 » Июня 2021 г

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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).

Диссертация Гудовой Наталии Владимировны «Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики» по специальности 1.5.11 – микробиология выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний.

В 2006 году Гудова Наталия Владимировна окончила биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова по специальности «микробиология».

В период подготовки диссертации и по настоящее время Гудова Наталия Владимировна работает в Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. С 2014 года в должности научного сотрудника лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний.

Гудова Наталия Владимировна с 01 октября 2008 года по 30 сентября 2011 года прошла обучение в очной аспирантуре по специальности 14.02.02-эпидемиология. Обучение завершено без защиты диссертационной работы в связи с изменением направления исследований. Для завершения диссертационной работы, апробации и получения заключения организации была прикреплена соискателем по специальностям 1.5.11 – микробиология в лабораторию диагностики и профилактики инфекционных заболеваний сроком на три месяца, приказ № 79-2021 от 15 апреля 2021 года.

Справка об обучении № 408 выдана 29 ноября 2017 года Федеральным бюджетным учреждением науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель:

Затевалов Александр Михайлович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных

заболеваний 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 итогам обсуждения диссертационной работы Гудовой Наталии Владимировны «Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики» принято следующее заключение:

Диссертация Гудовой Н.В. является законченным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне. В диссертации предложена методика интегральной оценки микробиоценоза ротоглотки, основанная на методе микробиом-ассоциированной метаболомики. Определены критерии нарушений функциональной активности микробиоценоза ротоглотки, установлены возрастные интервалы для этих критериев. Созданы математические модели для определения дисбиотических нарушений микробиоценоза ротоглотки у детей, связанных с высокой бактериальной колонизацией, наличием респираторного вируса и принадлежностью ребенка к группе риска повторных респираторных инфекций в остром периоде заболевания и состоянии ремиссии. Предложена компьютерная программа «Дисбиоз-скрин», с помощью которой возможна предиктивная диагностика этиологии острых респираторных заболеваний детей с целью обоснования необходимости назначения антибактериальной или противовирусной терапии, а также скрининговые исследования функциональной активности микробиоценоза ротоглотки в детских коллективах с целью выявления детей, нуждающихся в коррекции дисбиотических нарушений бактериальной и/или вирусной этиологии, а также для формирования групп часто болеющих и эпизодически болеющих детей.

Гудова Н.В. участвовала в получении результатов, изложенных в диссертации. Бактериологические и биохимические исследования автор выполнял совместно с сотрудниками лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора М.П. Гусаровой, Е.А. Затеваловой, Н.К. Кошкиной. Молекулярно-генетические исследования автор выполнял совместно с сотрудником лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора д.б.н., доцентом Е.А. Воропаевой. Формирование групп пациентов для создания моделей диагностики вирусной респираторной инфекции у детей и выявления часто болеющих детей в острый период заболевания, а также постановка диагнозов острый бронхит, острая внебольничная пневмония пациентам проводилась лечащим врачом детского инфекционного отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Медведевой Е.А., под руководством профессора кафедры педиатрии факультета усовершенствования врачей, д.м.н. Е.Р. Мескиной. Формирование групп пациентов для создания модели для выявления часто болеющих детей, находящихся в состоянии клинической ремиссии, проводилось совместно с врачом детского санатория «Поляны» Управления делами Президента Российской Федерации. О достоверности полученных результатов свидетельствует объем проведенных

исследований, широкий набор современных методов, адекватных задачам диссертационной работы, количество исследованных образцов биоматериала.

Новизна полученных данных: 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). Для детей в возрасте от 4 месяцев до 14 лет определены и обоснованы их референсные значения. Впервые составлены четыре математические модели оценки дисбиотических изменений микробиоценоза ротоглотки детей, позволяющие провести предиктивную диагностику этиологического фактора острого респираторного заболевания и предположить принадлежность ребенка к группе часто болеющих детей: 1) математическая модель для определения нарушений микробиоценоза ротоглотки, характеризующихся высокой бактериальной колонизацией (модель «Дисбиоз»); 2) математическая модель для определения нарушений микробиоценоза ротоглотки, характеризующихся присутствием респираторных вирусов (модель «Вирус»); 3) математическая модель, позволяющая определить принадлежность ребенка к группе часто болеющих в остром периоде заболевания (модель «ЧБД»); 4) математическая модель, позволяющая определить принадлежность ребенка к группе часто болеющих в состоянии клинической ремиссии (модель «ЧБД+»). 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

Получены патенты РФ на изобретение и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ:

1. Патент RU 2 741 508 C1 Российская Федерация, МПК А61В 5/08, G01N 33/92, G01N 33/558. Способ диагностики респираторной вирусной инфекции у детей / Н.В. Гудова, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов, А.С. Оганесян, Э.Р. Мехтиев; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – № 2020120459; заявл. 19.06.2020; опубл. 26.01.2021; Бюл. № 3. – 10 с.

2. Патент RU 2 741 709 C1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/487, G01N 30/12. Способ оценки состояния дисбиоза ротоглотки у детей / Н.В. Гудова, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов, А.С. Оганесян, Э.Р. Мехтиев; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – № 2020120457; заявл. 19.06.2020; опубл. 28.01.2021; Бюл. № 4. – 10 с.

3. Патент RU 2 742 756 C1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G01N 33/487, G01N 30/12, G01N 33/92. Способ прогнозирования повторных респираторных инфекций у детей / Н.В. Гудова, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов, А.С. Оганесян, Э.Р. Мехтиев; заявитель и правообладатель Федеральное

бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – № 2020120455; заявл. 19.06.2020; опубл. 10.02.2021; Бюл. № 4. – 13 с.

4. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2021610894. Дисбиоз-скрин экспресс / Н.В. Гудова, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов, А.С. Оганесян, Э.Р. Мехтиев; заявитель и правообладатель Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – № 2020667858; заявл. 29.12.2020; опубл. 19.01.2021.

Дано теоретическое обоснование значимости интегральной оценки состояния микробиоценоза ротоглотки детей с помощью метода микробиом-ассоциированной метаболомики (программа «Дисбиоз-скрин») для решения задач предиктивной диагностики этиологии острых респираторных заболеваний детей, а также коррекции дисбиотических нарушений микробиоценоза ротоглотки детей, в том числе в период формирования организованных коллективов (дошкольные, школьные, санаторные, реабилитационные и другие).

Использование программы «Дисбиоз-скрин» в работе клинко-диагностического центра ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора подтвердило ее высокую прогностическую точность. Результаты диссертации внедрены в работу клинко-диагностического центра при ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (акт внедрения от 25.02.2021г.), в работу Общества с ограниченной ответственностью «Центр семейного здоровья» (акт внедрения от 18.03.2021г.), в работу Закрытого акционерного общества «ЭКОлаб» (акт внедрения от 12.11.2021г.).

Научные положения и выводы, сформулированные Гудовой Н.В., аргументированы, подтверждены приведенным материалом и логически вытекают из результатов проведенных исследований. По объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Основные материалы диссертации в полном объеме отражены в 17 публикациях, в том числе 10 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации диссертаций, 2 статьи в материалах конференций, 4 патента на изобретение РФ, 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ. Диссертационная работа изложена на 150 страницах, содержит 26 таблиц и 16 рисунков.

Публикации:

1. Затевалов, А.М. Практическое применение микробиом-ассоциированной метаболомики для интегральной оценки состояния микробиоценоза респираторного тракта / А.М. Затевалов, А.С. Оганесян, Н.В. Гудова, Е.П. Селькова, А.Ю. Миронов // Перспективы внедрения инновационных технологий в медицине и фармации. Сборник материалов VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Москва, 2019. - С. 77-84.

2. Затевалов, А.М. Референсные значения короткоцепочечных жирных кислот в слюне у пациентов ОРВИ без респираторной патологии / А.М. Затева-лов, Н.В. Гудова, А.С. Оганесян, Е.П. Селькова, А.Ю. Миронов, О.Г. Гречишникова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2019. - Т. 64, № 3. - С. 153-157.

3. Гудова, Н.В. Определение наличия респираторного вируса методом математического моделирования функционального состояния микробиоценоза // Н.В. Гудова, А.М. Затевалов // Журнал инфектологии. - 2019. - Т. 11, № 1 S1. - С. 43-44.

4. Селькова, Е.П. Комплексный подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций // Е.П. Селькова, А.С. Оганесян, Н.В. Гудова, Н.В. Ермилова // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. - 2019. - Т. 3, № 3. - С. 10-12.

5. Затевалов, А.М. Возрастная динамика продукции короткоцепочечных жирных кислот кишечной микробиотой у пациентов, не имеющих гастроэнтерологических заболеваний / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, Н.В. Гудова, А.С. Оганесян // Альманах клинической медицины. - 2018. - Т. 46, № 2. - С. 109-117.

6. Затевалов, А.М. Возрастная динамика продукции короткоцепочечных жирных кислот микробиотой ротоглотки у пациентов, не имеющих заболеваний респираторного тракта и ротовой полости / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, Н.В. Гудова, А.С. Оганесян // Альманах клинической медицины. - 2018. - Т. 46, № 8. - С. 784-791.

7. Волчецкий, А.Л. Оценка нарушений ферментного микробного пищеварения с помощью комплексного анализа микрофлоры кишечника // А.Л. Волчецкий, А.С. Оганесян, Н.В. Гудова, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 2. - С. 59-60.

8. Оганесян, А.С. Изучение функциональной активности микробиоценоза желудочно-кишечного тракта при различных нарушениях ферментного пищеварения / А.С. Оганесян, А.М. Затевалов, А.Л. Волчецкий, Н.В. Гудова, Е.П. Селькова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 2. - С. 82-83.

9. Селькова, Е.П. Итоги эпидсезона 2017/18 гг по гриппу и острой респираторной вирусной инфекции. Особенности этиотропной терапии / Е.П. Селькова, Т.А. Гренкова, Н.В. Гудова, А.С. Оганесян // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. - 2018. - Т. 2, № 11. - С. 49-53.

10. Алешкин, В.А. Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника / В.А. Алешкин, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов, А.Ю. Миронов, А.Л. Волчецкий, Н.В. Гудова // Федеральные клинические рекомендации. - Нижний Новгород. - 2016. - 40 с.

11. Затевалов, А.М. Влияние фагорезистентности на чувствительность математической модели состояния микробиоценоза кишечника / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, А.В. Алёшкин, Н.В. Гудова, М.П. Гусарова, Е.А. Затевалова // Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности. Материалы Третьей научно-практической конференции с международным участием. - Москва, 2016. - С. 70.

12. Затевалов, А.М. Оценка степени микробиологических нарушений микрофлоры ротоглотки и кишечника с помощью методов математического моделирования / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, С.С. Афанасьев, А.В. Алешкин,

А.Ю. Миронов, М.П. Гусарова, Н.В. Гудова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2016. - Т. 61, № 2. - С. 117-121.

13. Затевалов, А.М. Особенности микробиоценозов кишечника с микроорганизмами чувствительными и резистентными к бактериофагам / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, С.С. Афанасьев, А.В. Алешкин, А.Ю. Миронов, Е.А. Затевалова, Н.В. Гудова // Вестник новых медицинских технологий. - 2016. - Т. 23, № 2. - С. 126-133.

14. Селькова, Е.П. Оценка эффективности своевременного применения противовирусных средств в терапии гриппа / Е.П. Селькова, Т.А. Гренкова, А.С. Лапицкая, Н.В. Гудова, А.С. Оганесян // РМЖ. - 2016. - Т. 24, № 21. - С. 1431-1434.

15. Затевалов, А.М. Маркеры состояния микробиоценоза кишечника и ротоглотки у пациентов с острыми респираторными заболеваниями / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, С.С. Афанасьев, Е.А. Воропаева, Е.А. Медведева, Н.В. Гудова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2016. - № 1-2. - С. M12-M12a.

16. Затевалов, А.М. Дифференциальная диагностика острого бронхита и острой пневмонии по концентрациям ЛЖК в слюне / А.М. Затевалов, Е.П. Селькова, С.С. Афанасьев, Е.Р. Мескина, Е.А. Медведева, Н.В. Гудова // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2015. - № 3-4. - С. M8-M8d.

17. Селькова, Е.П. Респираторные вирусы в этиологии риносинусита и острого среднего гнойного отита у детей / Е.П. Селькова, Е.Ю. Радциг, А.К.О. Бугайчук, Л.В. Малыгина, А.С. Лапицкая, Н.В. Гудова, Т.А. Гренкова // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2015. - № 3. - С. 21-23.

Диссертация «Изучение микробиоценоза ротоглотки у детей методом микробиом-ассоциированной метаболомики» Гудовой Наталии Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 – микробиология.

Заключение принято на заседании секции «Эпидемиология, микробиология, клиника инфекционных болезней» Ученого совета 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. Присутствовали на заседании 18 человек, их них членов секции Ученого совета «Эпидемиология, микробиология, клиника инфекционных болезней» - 12 человек. Результаты голосования: «за» – 12 чел., «против» – 0, «воздержалось» – 0, протокол № 3 от 27 апреля 2021 года.

Директор
ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, д.б.н.

Ученый секретарь
ФБУН МНИИЭМ
им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора, к.м.н.



С.Ю. Комбарова

А.В. Сафронова