

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Ивановой Анастасии Юрьевны

«Модуляция состава и метаболической активности микробиоты кишечника с помощью фармакологических и пребиотических средств в эксперименте», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Ивановой А.Ю. посвящена поиску новых способов регуляции метаболической активности и таксономического состава кишечного микробиома с помощью фармакологических и пребиотических воздействий.

Актуальность.

Микробиом кишечника является постоянно действующей сложноорганизованной экосистемой, определяющей множество функций организма-хозяина. Состав его конкретных представителей, их взаимодействие со структурами слизистой и метаболитный пул в просвете кишечника определяются иммунными и нутритивными потребностями организма. Современные знания о составе микробиома кишечника показывают его ведущую роль в регуляции обменных процессов организма, усвоении всех типов пищевых веществ, эндогенном синтезе эссенциальных для нормального пищеварения и жизнедеятельности ферментов, витаминов и биологически активных соединений. Таксономические вариации кишечного микробиома на уровне филумов и индексы биоразнообразия позволяют оценивать общее состояние микробиоты в ЖКТ организма-хозяина. При этом таксономический подход должен дополняться индикаторами фенотипа, демонстрирующими состояние локального иммунитета и содержания ряда низкомолекулярных метаболитов, обладающих регуляторными функциями, в первую очередь короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК). Изучение сложных взаимодействий между микробиотой кишечника и организмом хозяина в настоящее время проводится также на основе анализа газообразных метаболитов (водорода, метана и др.).

Вх. № 96

«05» декабря 2025 г.

ФГБУ НКЦТ им. С.П. Голикова ФМБА России
Диссертационный совет

Одним из факторов возникновения неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний может быть дисбаланс микробных популяций сахаролитиков и метаногенов – утилизаторов водорода, и это обуславливает важность изучения уровней водорода и метана в выдыхаемом воздухе как биомаркеров, отражающих метаболическую активность кишечной микробиоты.

Использование фармакологических препаратов и пребиотиков в качестве средств коррекции функциональной активности микробиома в доклинических исследованиях позволит по новому оценить способность отдельных микробных популяций к генерации ряда метаболитов и разработать персонифицированные подходы к выбору средств, влияющих на микробиоту.

Таким образом, исследования, посвященные разработке методов целенаправленного воздействия на состав кишечной микробиоты и продукцию низкомолекулярных метаболитов (водорода, метана, КЦЖК), **являются безусловно актуальными.**

Научная новизна. В исследовании Ивановой А.Ю. получен ряд результатов, обладающих научной новизной. Так, впервые получены данные о влиянии противомикробных (противопротозойных) препаратов, вызывающих изменения численной представленности родов филума *Firmicutes* и снижение α - и β -разнообразия микробиоты кишечника, а также изменение соотношения уровней образования водорода и метана в выдыхаемом воздухе.

В эксперименте изучено влияние коэнзима Q10 на структуру, метаболические показатели и функции кишечной микробиоты. Введение в рацион животных коэнзима Q10 в дозе 30 мг/кг приводило к увеличению генерации водорода, продуцируемого микробиотой кишечника, подавлению активности метаногенных архей и повышению биоразнообразия микробных сообществ.

Наиболее значимые результаты.

Получены данные, подтверждающие необходимость потребления человеком неперевариваемых фруктоолигосахаридов, являющихся субстратами для образования КЦЖК ацетата, пропионата и бутирата, и, соответственно,

определяющих превалирование анаэробных сахаролитических микроорганизмов в кишечнике. Впервые показаны дозозависимые эффекты ФОС на уровне образования водорода и повышение биоразнообразия микробиоты.

Практическая значимость. Полученные Ивановой А.Ю. результаты обосновывают возможность применения дифференцированных подходов к коррекции дисбиозов, с учетом метаболических профилей и соотношения водород- и метанобразующих бактерий. Данные результаты подтверждают целесообразность персонализированного подбора средств, влияющих на микробиоту (пребиотики, пробиотики), основанного на индивидуальных характеристиках кишечного микробиома.

Для постановки лактулозного теста на животных разработана оригинальная экспериментальная установка, которая может быть использована для проведения доклинических испытаний других препаратов, влияющих на микробиоту кишечника.

Методические подходы. При выполнении диссертационной работы Ивановой А.Ю. использован комплекс микробиологических, биохимических, морфометрических, гистохимических, молекулярно-генетических, биоинформатических, биологических методов. Выбор методик соответствует поставленным цели и задачам исследования. Оценка результатов проводилась с применением адекватных методов статистической обработки данных и моделирования корреляционных зависимостей. Достоверность научных результатов работы Ивановой А.Ю. не вызывает сомнений.

Выводы к работе в целом информативны, содержат конкретные количественные данные, соответствуют сформулированной цели и задачам исследования.

Вместе с тем, по содержанию автореферата Ивановой А.Ю. имеются следующие замечания:

1. В автореферате недостаточно обоснован выбор конкретных противомикробных и противопротозойных препаратов, использованных в качестве средств воздействия на кишечную микробиоту.

2. Для моделирования высокожирового рациона использованы несколько видов жировых продуктов (в том числе «Эколакт», «транс-жиры»). Однако характеристики этих продуктов в тексте автореферата отсутствуют, в частности нет разьяснения их жирнокислотного состава, не указаны их дозировки в составе экспериментального рациона.

Указанные замечания не умаляют научную ценность результатов, полученных в ходе диссертационного исследования Ивановой А.Ю., и не снижают общую положительную оценку полученных данных.

Публикации. По результатам исследований, проведенных Ивановой А.Ю., опубликовано 11 работ, в том числе 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и соответствующих профилю специальности 3.3.6 - Фармакология, клиническая фармакология; 5 тезисов докладов всероссийских и международных конференций. Тематика всех включенных в список публикаций соответствует теме диссертационного исследования.

Выступления на конференциях. Материалы диссертационной работы доложены на 7 международных и российских научных форумах.

Таким образом, диссертационная работа Ивановой Анастасии Юрьевны на тему «Модуляция состава и метаболической активности микробиоты кишечника с помощью фармакологических и пребиотических средств в эксперименте» **является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи** – оценку воздействия противомикробных препаратов и биологически активных веществ пищи - антиоксиданта коэнзима Q10 и фруктоолигосахаридов – на таксономический состав и функциональную активность микробиоты кишечника у крыс, для разработки путей коррекции дисбиозов кишечника и профилактики неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний.

Диссертационная работа Ивановой Анастасии Юрьевны «Модуляция состава и метаболической активности микробиоты кишечника с помощью фармакологических и пребиотических средств в эксперименте», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п.п. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Иванова Анастасия Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. - Фармакология, клиническая фармакология.

Ведущий научный сотрудник
отделения гастроэнтерологии,
гепатологии и диетотерапии
Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Федерального исследовательского центра
питания, биотехнологии и безопасности
пищи, доктор медицинских наук,
специальность: 3.1.30 Гастроэнтерология
и диетология

Морозов Сергей Владимирович

20 ноября 2025 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи
109240, г. Москва, Устьинский проезд, д. 2/14
Тел: +7(495)6985360; +7(495)6965346
E-mail: mailbox@ion.ru
Web-сайт: https://ion.ru

Подпись руки *Морозов*
ЗАВЕРЯЮ: ученый
секретарь *Морозов*
"20" *ноябрь* 2025 г.

